



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

Características clínico-epidemiológicas de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama, Hospital José Carrasco Arteaga, del 2014 al 2018.

Proyecto de investigación previo a la obtención del título de Médico.

Autores:

Christian Alexander Lema Guaraca

C.I.: 0105700330

Correo electrónico: christianlemaguaraca@gmail.com

Luis Xavier Illares Guncay

C.I.: 0106651896

Correo electrónico: luisxavierillaresguncay@gmail.com

Director:

Dr. Andrés Sebastián Rodríguez Balarezo.

CI: 0102815727

Asesor:

Dr. Julio Alfredo Jaramillo Oyervide.

C.I: 0101695872

Cuenca-Ecuador

06-julio-2020

RESUMEN

Antecedentes: el cáncer de mama se considera como una enfermedad heterogénea que necesita un diagnóstico preciso y oportuno. Las tasas de incidencia y mortalidad están aumentando, por lo que el diseño e implementación de programas de detección y el control de los factores de riesgo son esenciales en todo el mundo.

Objetivo general: determinar las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el Hospital José Carrasco Arteaga del año 2014 al 2018.

Metodología: estudio descriptivo, transversal. El universo fue de 308 historias clínicas de pacientes tratadas por carcinoma mama en el Área de Oncología del Hospital José Carrasco Arteaga, la muestra se corresponde con el universo. Datos recolectados en formulario tabulados en Excel versión 2013 y analizados en SPSS versión 21. Los resultados se presentan en tablas simples y de doble entrada.

Resultados: la población del estudio se conformó de 308 pacientes en un rango de edad de 25-93 años, la edad promedio de diagnóstico fue de 55.79 ± 12.619 ; el 42.2% de la población presentó sobrepeso; el diagnóstico histológico más común fue el carcinoma ductal infiltrante con un 82.1%; el subtipo molecular más común fue el luminal B con un 49.4%; el estadio clínico IIA fue el más frecuente al momento del diagnóstico con un 36%; la mastectomía fue el abordaje quirúrgico más utilizado con el 53.2% de casos.

Conclusiones: el cáncer de mama se presenta con mayor frecuencia en la quinta década de la vida en estadios tempranos y con histología de carcinoma ductal infiltrante. Los pacientes con sobrepeso son el principal grupo de población afectado y como perfil molecular el subtipo luminal B es el más frecuentemente diagnosticado.

Palabras claves: Cáncer de mama. Carcinoma triple negativo. Índice de masa corporal. Estadio clínico.

ABSTRACT

Background: breast cancer is considered as a heterogeneous disease that needs an accurate and timely diagnosis. Incidence and mortality rates are increasing, making the design and implementation of screening programs and the control of risk factors essential throughout the world.

General objective: to determine the clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with breast cancer at the Hospital “José Carrasco Arteaga” from 2014 to 2018.

Methodology: this is a descriptive, cross-sectional study. The universe was 308 clinical histories of patients treated for breast carcinoma in the Oncology Area of the Hospital “José Carrasco Arteaga”, the sample corresponds to the universe. Data was collected and tabulated in Excel version 2013 and analyzed in SPSS version 21. The results are presented in simple and double-entry tables.

Results: the study population consisted of 308 patients in an age range of 25-93 years, the average age of diagnosis was 55.79 ± 12.619 ; a total of 42.2% of the population was overweight; the most common histological diagnosis was infiltrating ductal carcinoma with 82.1%; the most common was the luminal molecular subtype B with 49.4%; clinical stage IIA was the most frequent at the time of diagnosis with 36%; the mastectomy was the most widely used surgical approach with 53.2% of cases.

Conclusions: the breast cancer occurs more frequently in the fifth decade of life in early stages and with histology of infiltrating ductal carcinoma. The overweight patients are the main group of affected population and as a molecular profile, the luminal subtype B is the most frequently diagnosed.

Keywords: Breast cancer. Triple negative carcinoma. Body mass index. Clinical stage.



ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	2
ABSTRACT	3
AGRADECIMIENTO	10
DEDICATORIA	11
CAPÍTULO I.....	12
1.1 Introducción	12
1.2 Planteamiento del problema.....	14
1.3 Justificación	17
CAPITULO II.....	18
FUNDAMENTO TEÓRICO.....	18
2.1 Concepto	18
2.2 Epidemiología: demografía, incidencia y mortalidad	18
2.3 Predisposición genética	20
2.4 Factores ambientales y estilos de vida.....	21
2.5 Supervivencia y recaída.....	22
2.6 Diagnóstico, detección y prevención.....	23
2.7 Reportes patológicos	23
2.8 Márgenes quirúrgicos	26
2.9 Clasificación molecular	27
2.10 Estadificación: Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM).....	27
2.11 Estadío clínico	29
2.12 Tratamiento	30
CAPITULO III	33
3.1 Objetivo general.....	33
3.2 Objetivos específicos.....	33
CAPITULO IV	34



DISEÑO METODOLÓGICO	34
4.1 Tipo de estudio.....	34
4.2 Área de estudio.....	34
4.3 Universo.....	34
4.4 Criterio de inclusión y exclusión.....	34
4.5 Variables	35
4.6 Método, técnica e instrumento para recolección de datos	36
4.7 Procedimientos.....	36
4.8 Tabulación y análisis	36
4.9 Aspectos éticos.....	37
CAPÍTULO V	38
RESULTADOS	38
CAPÍTULO VI	53
DISCUSIÓN.....	53
CAPITULO VII.....	58
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	58
CAPITULO VIII.....	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
CAPITULO IX	66
ANEXOS.....	66
9.1 Anexo 1: Operacionalización de variables.	66
9.2 Anexo 2: Formulario de recolección de datos.	71
9.3 Anexo 3: Entrega de usuario para el ingreso al sistema AS/400.	75
9.4 Anexo 4: Aprobación por el Honorable Consejo Directivo.	76

Cláusula de Propiedad Intelectual

Christian Alexander Lema Guaraca, autor del proyecto de investigación “Características clínico-epidemiológicas de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama, Hospital José Carrasco Arteaga, del 2014 al 2018” certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 06 de Julio del 2020



Christian Alexander Lema Guaraca

C.I: 0105700330

Cláusula de Propiedad Intelectual

Luis Xavier Illares Guncay, autor del proyecto de investigación "Características clínico-epidemiológicas de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama, Hospital José Carrasco Arteaga, 2014 al 2018", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 6 de Julio de 2020



Luis Xavier Illares Guncay

C.I: 0106651896

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Christian Alexander Lema Guaraca, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “Características clínico-epidemiológicas de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama, Hospital José Carrasco Arteaga, del 2014 al 2018”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 06 de Julio del 2020



Christian Alexander Lema Guaraca

C.I: 0105700330

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Luis Xavier Illares Guncay en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación "Características clínico-epidemiológicas de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama, Hospital José Carrasco Arteaga, del 2014 al 2018", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 6 de Julio de 2020



Luis Xavier Illares Guncay

C.I: 0106651896

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por la capacidad que me brindo para realizar este trabajo. De igual manera, agradezco a mi amigo y colega Xavier Illares y a todas las personas quienes con su apoyo permitieron la realización de este proyecto de investigación, en especial a nuestro director Dr. Andrés Rodríguez B. y tutor Dr. Julio Jaramillo O, quienes gracias a su tiempo, confianza, guía y conocimientos hicieron posible el desarrollo y la culminación con éxito este proyecto.

Así mismo, un agradecimiento infinito a todas las autoridades del Hospital José Carrasco Arteaga por las facilidades otorgadas para la obtención de información.

Christian Lema Guaraca

Agradezco a mi colega y compañero Christian Lema, a nuestro director, Dr. Andrés Rodríguez B. y tutor Dr. Julio Jaramillo O. por su invaluable estímulo, sus conocimientos, su tiempo, su amabilidad, paciencia y guía constante en el proyecto investigativo.

De igual forma agradezco a las autoridades del Hospital José Carrasco Arteaga por las facilidades brindadas en el desarrollo de nuestra recolección de información.

Luis Xavier Illares Guncay



DEDICATORIA

Dedico mi proyecto de investigación a toda mi familia y amigos, en especial a mis padres Carmen y Marcos, ya que, gracias a su apoyo, amor incondicional y aliento durante toda la vida, me permite seguir adelante para alcanzar todos los objetivos de esta profesión que es demandante, pero a la vez, muy satisfactoria y hermosa.

Christian

Dedico especialmente mi proyecto de investigación a mi familia y amigos porque su apoyo incondicional, lealtad, su generosidad de tiempo, ideas y energía positiva han hecho de mi mundo un lugar mejor para vivir, aprender y trabajar con el único propósito de que el fruto de nuestra labor se transforme en éxito.

Luis.

CAPÍTULO I

1.1 Introducción

El cáncer de mama es la proliferación maligna de células epiteliales que recubren los conductos o lobulillos de la mama; es el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia en mujeres en 154 de 185 países, y la principal causa de muerte relacionada con el cáncer en más de 100 países. A nivel mundial su incidencia para las mujeres en el año 2018, fue de 55.2 / 100 000 habitantes (con los valores más altos en Bélgica, Holanda e Italia y los más bajos en Mozambique, Bután y Gambia). La mortalidad en el mismo año fue de 16.6 / 100 000 habitantes (1, 2, 3, 4).

El cáncer de mama se considera como una enfermedad heterogénea que necesita un diagnóstico preciso y oportuno en estadio clínico, tipo histológico y subtipo molecular, basándose en la evaluación clínica, diagnóstico por imágenes, estudio anatomopatológico y el estudio inmunohistoquímico; una vez finalizadas estas clasificaciones se procede a la elección clínica del tratamiento y el pronóstico (5, 6, 7).

La tasa de incidencia es más alta en los países desarrollados y varía según la raza y el origen étnico; mientras que la tasa de mortalidad es mayor en las regiones menos desarrolladas. Por lo tanto, los resultados mostraron que los factores de riesgo, incluidos los demográficos, reproductivos, hormonales, hereditarios, relacionados con el seno y el estilo de vida, contribuyen al desarrollo de cáncer de mama.

En América Latina en el 2018, la incidencia fue de 60.6 y la mortalidad de 15.9 por 100 000 habitantes respectivamente. Haití, Guatemala y Honduras presentaron las tasas de incidencia más bajas; y Guatemala, Bolivia y Ecuador las tasas de mortalidad más bajas. La tasa de incidencia más alta en América latina corresponde a Puerto Rico (124.6 por 100 000 habitantes) y la tasa de mortalidad más alta a Barbados (62.9 por 100 000 habitantes) (2, 11).

Según Globocan, en 2018, la incidencia de cáncer de mama en el Ecuador fue de 33/100 000, ocupando el séptimo lugar con la menor incidencia en América Latina, con las ciudades de Quito y Guayaquil con los valores más altos (35.8 y 34.7 por 100 000 habitantes respectivamente), la prevalencia de 98.1 / 100 000 y la mortalidad de 9.7 / 100 000, siendo una de las tres más bajas tasas en América Latina (2, 12).

Acorde al registro poblacional de tumores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA),

la tasa estandarizada de incidencia de cáncer de mama para Cuenca en el año 2015 fue de 26.8 por 100 000 mujeres (8).

En el año 2016 según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) de Ecuador, el cáncer de mama aparece como una de las principales causas de muerte en mujeres, ocupando el puesto 12 en la lista.

Las tasas de incidencia y mortalidad están aumentando, por lo que el diseño e implementación de programas de detección y el control de los factores de riesgo son esenciales en todo el mundo (3, 4).

Según un estudio realizado por Vásquez y Pesantez en SOLCA Cuenca, en 2015, se estableció que la edad media de presentación del cáncer de mama era de 52 años (rango 27-85 años) (9).

Según Torres et al., en 2017, en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, en un estudio realizado entre 2010 y 2014, se estableció que las pacientes con antecedentes familiares de cáncer de mama tenían un diagnóstico desfavorable a una edad más joven ($52,0 \pm 12,2$ años) en comparación con pacientes con cáncer de mama sin antecedentes familiares ($55,8 \pm 13,29$ años) (8, 9, 10).

Las investigaciones pasadas y en curso sobre esta neoplasia, tienen una enorme implicación en la mejora del resultado clínico en todos los subtipos de cáncer de mama. Sin embargo, el resultado del tratamiento para el carcinoma de mama triple negativo es más limitado, pues las características patológicas propias del mismo están asociados a un pronóstico menos favorable y recaídas más frecuentes. Debido a aquello, es importante tomar las recaídas en esta última población como una variable necesaria a rescatar ya que este grupo de pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar mala respuesta al tratamiento y/o metástasis a distancia (33).

Por lo tanto, este proyecto de investigación se enfatiza en el conocimiento sociodemográfico, epidemiológico y clínico de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama tratados en el Hospital José Carrasco Arteaga del 2014 al 2018, para lo cual se utilizó una metodología de tipo descriptiva, transversal con el fin de conocer lo antes mencionado.

1.2 Planteamiento del problema

Según Lores Echevarría en el 2016 en Cuba se encontró que de 352 pacientes atendidas, los carcinomas de mama infiltrantes o invasores son los más frecuentes y corresponden entre el 70 y el 85% de los carcinomas; entre los principales tipos histológicos se encuentran carcinomas ductales (79%), lobulillares (10%) y papilares (1%) (13).

Con respecto al estadio de la paciente, Maffuz-Aziz et al., en el año 2017 en México, encontraron que de un total de 4 411 pacientes atendidas con la edad promedio de 53 años al momento del diagnóstico, el 6.8% de los carcinomas se diagnosticaron in situ (etapa 0), el 36.4% en etapas tempranas (I y IIA), el 45.2% en etapas localmente avanzadas (IIB, IIIA, IIIB y IIIC), el 7.7% con enfermedad metastásica y el 3.9% desconocido. Además, según los subtipos moleculares clasificados con el panel inmunohistoquímico, se encontró que, de 3 738 pacientes, el fenotipado correspondió a Luminal A con el 65.73%, Luminal B con el 10.91%, Her2 con el 8.72% y triple negativo con el 14.63% (14).

Bueno G, en el año 2017 en Perú, en un estudio realizado con una muestra de 280 pacientes, encontró que la edad media de presentación del cáncer de mama fue de 56 años (rango 27-91 años). Además, de acuerdo a la intervención quirúrgica que se realizó tomando en consideración el tipo, tamaño y focalidad tumoral, se estableció que en 150 pacientes (53.6%) se realizó mastectomía radical modificada y en 130 pacientes (46.4%) se realizó cirugía conservadora de mama (15). En cuanto al tipo de tratamiento elegido podemos citar a Arias A, et al., que en su estudio realizado en el 2020 nos muestra que la cirugía conservadora fue la más utilizada con un 63,4%, seguida de la mastectomía radical de Madden. (16)

Según Hong et al., en el año 2018 en Corea del Sur, durante un periodo de estudio de 10 años con una muestra de 383 pacientes, se estableció que la edad media de presentación del cáncer de mama fue de 49.9 ± 10.3 años; el tamaño tumoral medio fue de 1.52 cm y una frecuencia de presentación del subtipo molecular luminal A de 62.5%, luminal B de 20.6%, Her2 positivo de 7% y triple negativo de 9.9% (17).

En Fernández et al., en el año 2018 en Madrid, estudio realizado en 92 pacientes, se encontró que la edad media de presentación del cáncer de mama fue de 62 años (rango 25-88 años), además, se estableció que el tipo histológico con mayor frecuencia de presentación fue el carcinoma ductal infiltrante con un 84.4% (18).

Según Tapia et al., en el año 2019 en Venezuela, en un estudio realizado durante los años 2010 al 2015 demostró que del total de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama (252 casos), el promedio de edad de diagnóstico fue de 50 años, el tipo histológico más frecuente fue el ductal infiltrante y que el 11.5% (29 pacientes) tuvieron diagnóstico de tumor mamario subtipo triple negativo. Además, se encontró que la frecuencia de recaída en un tiempo de 4 años fue del 31.1% (19).

En el estudio presentado por Arias AA, et al, se llegó a la conclusión de que las recaídas locorregionales se presentaron con un porcentaje bajo, siendo más frecuentes en las pacientes con Carcinoma Ductal Infiltrante y en las pacientes con subtipo triple negativo tratadas con quimioterapia adyuvante, no mostraron relación con la edad, la etapa clínica, la quimioterapia neoadyuvante, el uso de hormonoterapia e inmunoterapia y la técnica oncoplástica empleada (20).

A nivel nacional, Gonzales et al., en el año 2017 en SOLCA, en la ciudad de Guayaquil, encontró que de 407 pacientes tratadas con cirugía conservadora de mama 235 pacientes se encontraban entre 45 - 64 años y el estadio más común fue el estadio I con 218 casos (21).

Navarro, en el año 2018, en la ciudad de Guayaquil, en su estudio realizado sobre el perfil epidemiológico del cáncer de mama se encontró que el 57% de las pacientes eran obesas y el 45% de las pacientes usaron anticonceptivos hormonales (22). Siguiendo esta línea tenemos el estudio presentado por Torrens quien nos llega a la conclusión de que no se puede afirmar que exista una relación entre un peor pronóstico de cáncer de mama y un IMC elevado ya que se trata de una enfermedad heterogénea (23).

Según Gavilanes y Martínez, en un estudio realizado en el año 2018 en SOLCA en la provincia de Tungurahua, en la que participaron 114 pacientes, se encontró que el grupo de edad con mayor incidencia de cáncer de mama fue entre los 60 a 69 años. La histopatología más prevalente fue el carcinoma ductal infiltrante 78 casos (69%). El mayor número de casos fueron diagnosticados en estadio clínico II (49%), seguido del estadio clínico I (23%). El mayor número de cirugías correspondió a mastectomía radical modificada (59%) y el 14% correspondió a cuantrectomía (24).

Vásquez y Pesántez, en el año 2015 en SOLCA, en la ciudad de Cuenca, la frecuencia de presentación del subtipo molecular Luminal A fue de 42.2 %, Luminal B de 29.3%, Triple negativo de 20.6% y HER2 de 7.9% (9).

En un estudio realizado por León et al., (2016) en el Hospital José Carrasco Arteaga entre los años 2009 y 2013 se encontró que la edad media de presentación de cáncer de mama fue de 55 años con un rango de 26 a 76 años y el tipo histológico más frecuente fue el ductal infiltrante. (25).

Según Torres et al., en un estudio realizado en el año 2017 en Cuenca, en el Hospital José Carrasco Arteaga entre los años 2010 al 2014, en el que participaron 202 pacientes, se encontró que el 74.8 % de los casos de cáncer de mama se encuentran en el área urbana; de igual manera, el grupo etario con mayor incidencia de esta neoplasia fue el de entre 41 a 60 años lo que representó el 58.4% del total de los pacientes del estudio. También se encontró que el diagnóstico en etapas tempranas se realizó en el 79.5% de casos (estadío 0 en el 2.4%, I en el 16.8% y II en el 60.3%); mientras que el diagnóstico en estadíos más avanzados se realizó en el 20.1% de casos (estadío III en el 16.7% y IV en el 3.4%) (10).

Según Orellana et al., en el año 2018 en SOLCA, en la ciudad de Cuenca, en un estudio en el que participaron 109 pacientes entre los años 2014 al 2016, se encontró que aproximadamente 35 pacientes desarrollaron cáncer de mama entre 40 y 49 años (25). Según Romero et al., en el año 2019, entre los años 2013 al 2015, se encontró que 47 pacientes eran menores de 55 años de edad (26).

Pregunta de investigación

Después de revisar los estudios antes mencionados, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes con cáncer de mama tratadas en el Hospital José Carrasco Arteaga del año 2014 al 2018?; para aclarar la pregunta planteada, hemos decidido realizar la siguiente investigación.

1.3 Justificación

El estudio del cáncer de mama ha tenido un gran impacto en la producción científica en el Hospital José Carrasco Arteaga; sin embargo, las investigaciones que se han llevado a cabo en los últimos 10 años han abordado parcialmente el problema específico de la población que se somete a la caracterización clínica y epidemiológica. Debido al avance científico de esta neoplasia en todo el mundo, se necesita actualizar el conocimiento en nuestra población; razón por la cual se propone la presente investigación en pacientes con diagnóstico histológico tratados en el Hospital José Carrasco Arteaga para caracterizarlos clínica, demográfica y epidemiológicamente; conocer los aspectos clínicos así como también los tratamientos utilizados; además de ser capaces de conocer la frecuencia de recaídas en pacientes con un diagnóstico molecular triple negativo, ya que se consideran un grupo de mayor riesgo de recaídas.

En las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, en el área de neoplasias dentro de la línea de investigación de mama, en la sublínea de perfil epidemiológico, predisposición genética, costos y acceso al manejo, es pertinente realizar el estudio planteado ya que, al conocer las características clínicas según tipo histológico y molecular, ampliamos los conocimientos de la patología, permitiéndonos poder inferir factores de riesgo con importantes repercusiones en el pronóstico y tratamiento, beneficiando tanto al paciente como al médico; además el beneficiario es el Hospital José Carrasco Arteaga pues obtendría los datos clínicos, epidemiológicos y sociodemográficos actualizados de la patología a abordar. Al concluir este trabajo, los datos resultantes estarán disponibles en el Repositorio Digital de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, donde podrán ser utilizados por estudiantes, profesores, galenos, autoridades de salud, para obtener información sobre el perfil clínico y epidemiológico que derive en un conocimiento adecuado para futuras investigaciones.

CAPITULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Concepto

El cáncer de mama es una enfermedad que se caracteriza por una proliferación maligna de las células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de la mama. Es una enfermedad clonal, heterogénea a nivel molecular, que, gracias a una serie de mutaciones somáticas o adquiridas de línea germinal, la célula adquiere la capacidad para expresar su potencial de proliferación maligna (1).

La International Agency for Research on Cancer (IARC) en 2018, consideró al cáncer de mama como el primero en incidencia y la principal causa de muerte en mujeres por cáncer en todo el mundo. Según Globocan, a nivel mundial, el país con mayor incidencia fue Bélgica con 203.7 por cada 100 000 habitantes. En Ecuador, es la neoplasia maligna más incidente y la tercera causa de mortalidad por cáncer en mujeres, por lo que el carcinoma de mama representa un problema de salud pública en Ecuador y el mundo (2; 27).

2.2 Epidemiología: demografía, incidencia y mortalidad

En 2018, aproximadamente 2.1 millones de mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de seno, en otras palabras, un caso nuevo fue diagnosticado cada 18 segundos, y 626 679 mujeres con cáncer de mama murieron. La tasa de incidencia estandarizada por edad en todo el mundo por 100 000 fue de 46.3 con los valores más altos en Oceanía (86.7 por 100 000) y los más bajos en Asia (34.4 por 100 000) (2).

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, breast, all ages

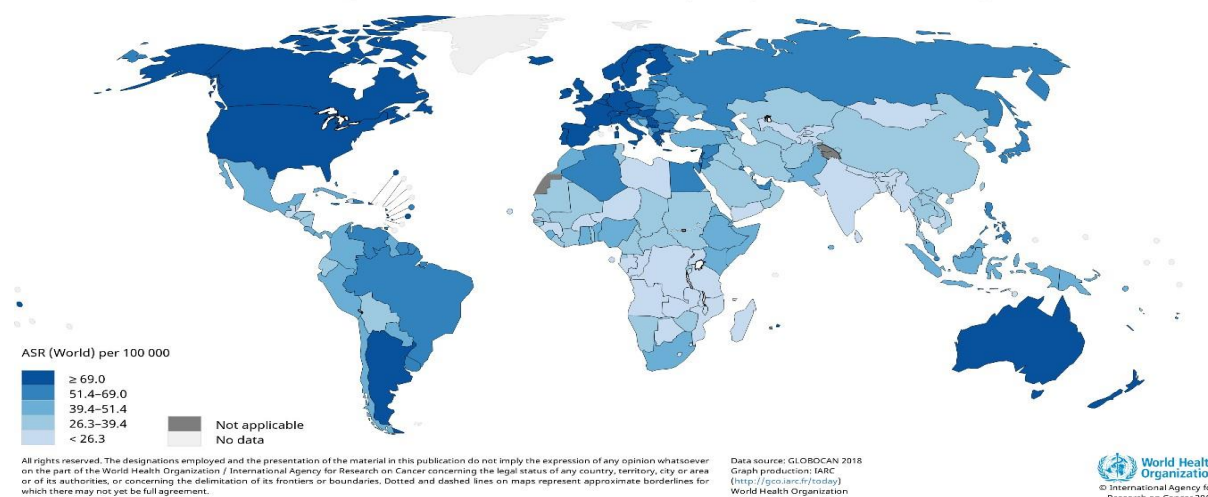


Ilustración 1. Tasa estandarizada de incidencia de cáncer de mama mundial estimada en mujeres de todas las edades. Globocan 2018.

A nivel mundial, la incidencia en mujeres mayores de 40 años en 2018 fue de aproximadamente 58 casos por 100 000, mientras que los casos registrado en mujeres menores de 40 años fue de aproximadamente 8.3 casos por 100 000 (2).

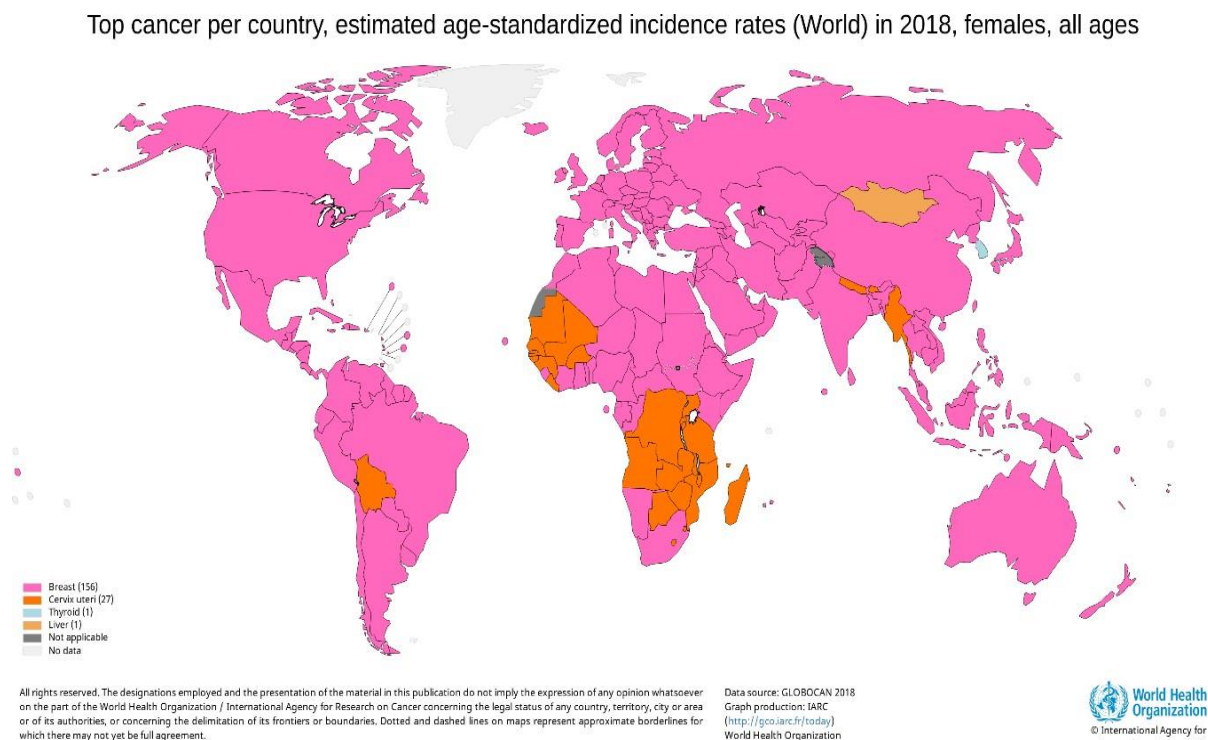


Ilustración 2: La patología cancerígena de acuerdo a su tasa estandarizada de incidencia más incidente en su respectivo país en mujeres de todas las edades. Globocan 2018.

En las Américas, la tasa de incidencia estandarizada es de 246.6 por 100 000 mujeres, con las tasas más altas en los Estados Unidos y Canadá con el 84.9 y 83.8 respectivamente, y la más baja para Haití con 23.6 (2; 27)

En Ecuador, según las estadísticas de Globocan 2018, hubo 2 787 casos nuevos de cáncer de mama, aproximadamente un nuevo caso diagnosticado cada 3 horas, por lo tanto, la tasa de incidencia estandarizada por edad por cada 100 000 fue de 31.8, ocupando el séptimo lugar, siendo la incidencia más baja en América Latina, con las ciudades de Quito y Guayaquil con los valores más altos (35.8, 34.7 por 100 000 mujeres respectivamente). En mujeres mayores de 40 años existieron aproximadamente 87 casos por 100 000, lo que indica un aumento de casos a medida que avanza la edad, mientras que su incidencia en menores de 40 años fue de

aproximadamente 7 casos por 100 000 (2; 27).

Desde 1985 en Quito-Ecuador, la tasa estandarizada de incidencia en cáncer de seno ha ido aumentando según el registro de la base de datos del IARC, en donde la incidencia en ese mismo año fue de 22.4, alcanzando su punto más alto (27 años después) en el año 2012 con 44.1 por cada 100 000 habitantes (27).

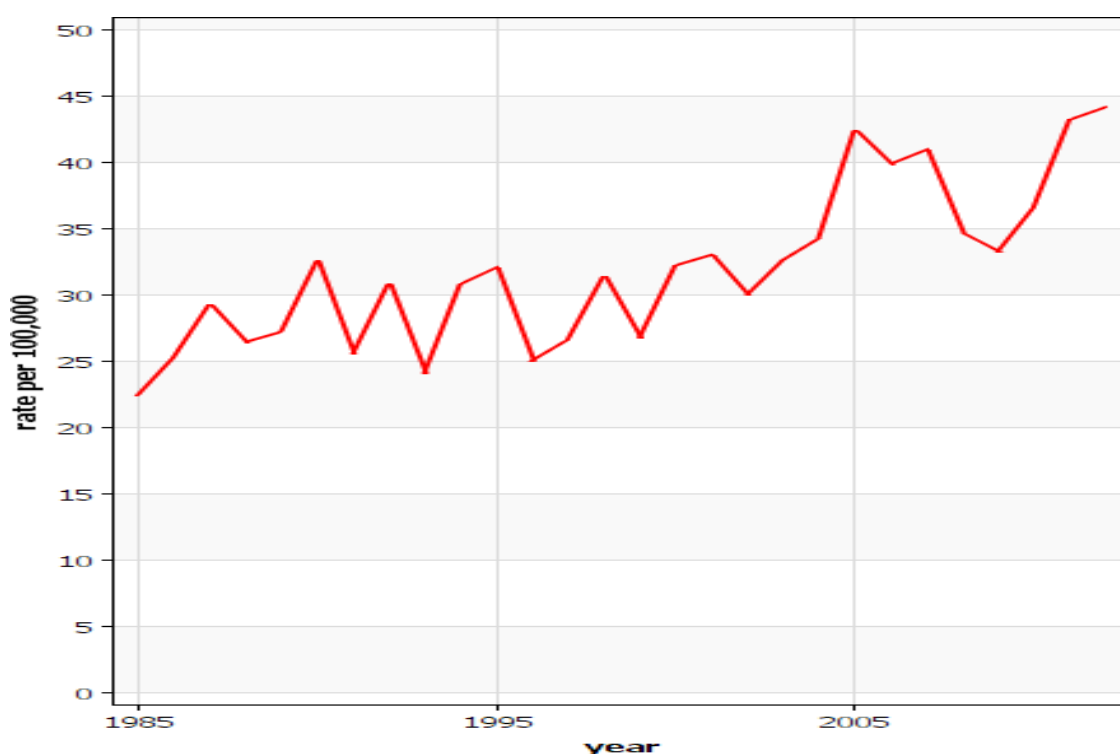


Ilustración 3: Tasa estandarizada de Incidencia de cáncer de mama ecuatoriana de acuerdo al año desde 1985 hasta 2012. IARC.

En 2018, la tasa de mortalidad estandarizada en Ecuador fue de 9.1 / 100 000 mujeres, una de las tres más bajas en América Latina, con una cantidad de 821 muertes, de las cuales 59 (7.19%) mujeres murieron antes de los 40 años y 341 (41.53 %) mujeres murieron después de los 65 años, considerada como la población de edad avanzada (2).

2.3 Predisposición genética

Alrededor del 10% de los cánceres de mama son hereditarios. Las mujeres con una pariente de primer grado de consanguineidad que desarrolló cáncer de mama, tienen un riesgo relativamente alto de desarrollar cáncer de inicio temprano antes de los 35 años. Las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, que se encuentran en los cromosomas 17q y 13q

respectivamente, son una causa de predisposición cáncer de mama, cáncer de ovario y otros, también están asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama en una edad promedio de 80 años. El BRCA1 y BRCA2 desempeñan un papel clave en la reparación de roturas de ADN en el núcleo celular. La mayoría de las mutaciones perjudiciales en los genes BRCA1 y BRCA2 son pequeñas deleciones o inserciones que resultan en la traducción de una proteína truncada (3; 28).

2.4 Factores ambientales y estilos de vida

Existen factores protectores y de riesgo que predisponen o no al aumento de la incidencia de cáncer de mama, estos son:

2.4.1 Embarazo temprano

Los altos niveles de estrógeno durante el embarazo reducen el riesgo de cáncer de seno por la alteración que se produce en la sensibilidad de la glándula mamaria a exposiciones hormonales posteriores, de igual manera, la reducción en el número de células madre o progenitoras tiene como consecuencia una eliminación de dianas para la transformación maligna (28).

2.4.2 Factores reproductivos

Los factores de riesgo para el cáncer de mama incluyen menarquia temprana, falta de lactancia materna, menopausia tardía y baja paridad. Cada retraso de 1 año en la menopausia aumenta el riesgo de cáncer de seno en un 3%; cada retraso de 1 año en la menarquia o cada parto adicional disminuyen el riesgo en aproximadamente un 5% o 10%, respectivamente. Estos factores de riesgo pueden influir en el riesgo de cáncer de seno a través de efectos a largo plazo sobre los niveles de hormonas sexuales en mujeres premenopáusicas a través de cambios duraderos en el tejido mamario o por otros mecanismos biológicos y estaban más fuertemente vinculados al cáncer de mama con receptores hormonales positivos (HR+) que otros subtipos (3, 29).

2.4.3 Estilo de vida

Factores de riesgo modificables como obesidad, consumo de alcohol o inactividad física se han visto involucrados en la patogenia de esta enfermedad, por cada 10 gramos de alcohol consumido diariamente por una mujer adulta conducirá a un aumento del 7- 10% en el riesgo de cáncer de mama (29).

Las mujeres posmenopáusicas con una circunferencia abdominal mayor o igual a 90 cm son

significativamente más propensas a desarrollar cáncer de seno que aquellas con una circunferencia abdominal de menos de 70 cm. Por lo tanto, la inactividad física, la obesidad y el consumo de alcohol están asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer y, por lo tanto, las mujeres pueden beneficiarse de modificaciones en el estilo de vida que implican pérdida de peso, ejercicio y restricción de alcohol. La grasa corporal proporciona un sustrato para la producción de estrógenos a partir de andrógenos en el tejido adiposo (3, 28, 29).

2.4.4 Uso de anticonceptivos

Poco se conoce acerca de si el uso de anticonceptivos hormonales está asociada o no aun mayor riesgo de cáncer de seno. Según Morch et al., Reino Unido, en el año 2017, el riesgo de cáncer de seno es mayor entre mujeres que actual o recientemente usaron anticonceptivos hormonales contemporáneos que entre las mujeres que nunca habían usado anticonceptivos hormonales, y ese riesgo aumenta conforme la mayor duración del mismo (30). Usando datos del Registro de Cáncer de Alberta, Grevers et al., estimó que alrededor del 6.3% de los cánceres de seno diagnosticados en Alberta en 2012 estuvieron vinculados al uso de anticonceptivos hormonales orales (31).

La mayoría de los estudios han encontrado que el uso reciente de anticonceptivos orales combinados se asocia con un pequeño aumento relativo (alrededor del 20%) en el riesgo de cáncer de seno, particularmente entre las mujeres que comienzan a usar antes del primer embarazo (32).

2.5 Supervivencia y recaída

En el 2018, se estima que aproximadamente 6.8 millones de mujeres en el mundo sobrevivió al cáncer de mama después de ser diagnosticado en los 5 años anteriores. Por ello, el objetivo principal del seguimiento a mujeres con cáncer de mama que han recibido tratamiento es la detección precoz de recaídas locales y nuevos tumores primarios homolaterales o contralaterales ya que en etapas tempranas es una enfermedad potencialmente curable. Tumores luminales A tienden a recaer tarde después de 5 años de la primera presentación mientras que los tumores triples negativo son propensos a recurrencias tempranas dentro de los 2-3 años posteriores a la primera presentación (28, 33).

2.6 Diagnóstico, detección y prevención.

2.6.1 Screening

El cribado en cáncer de seno se realiza mediante mamografía cuya alta sensibilidad y especificidad permite encontrar la enfermedad en etapa temprana.

Mujeres con mayor riesgo debido a mutaciones genéticas predisponentes pueden beneficiarse del uso de tecnologías distintas a la mamografía; el incluir una resonancia magnética a la mamografía se aumenta la sensibilidad de detección y éste es el enfoque recomendado en pacientes portadoras de mutación del BRCA1 y/o BCRA2 (34, 35).

2.6.2 Diagnóstico

El diagnóstico se basa en una prueba triple que comprende examen clínico, imagenológico (generalmente mamografía o ecografía) y biopsia con aguja fina (6).

El nódulo mamario es el signo de presentación más común en mujeres con cáncer de seno y tiene un valor predictivo relativamente alto para malignidad dependiendo de características como movilidad, adherencia a planos profundos, tamaño, entre otros (36).

De igual manera, el dolor localizado, cambios en la piel o síntomas del pezón requieren una evaluación adecuada que ayude a discriminar entre procesos neoplásicos de aquellos que tienen afecciones benignas (28).

La ecografía se utiliza casi universalmente como una evaluación imagenológica inicial en mujeres jóvenes para identificar y caracterizar síntomas localizados detectados a través del examen físico, además de permitir la realización de biopsia percutánea guiada por imagen. La evaluación imagenológica también incluye resonancia magnética para indicaciones clínicas precisas como en mujeres para quienes las pruebas de imagen convencional (mamografía y ecografía) han sido no concluyentes, equivocadas o discordantes, para mujeres con implantes de mama y para evaluación a mujeres con ganglios axilares metastásicos, pero sin tumor mamario detectable (28).

2.7 Reportes patológicos

El informe de patología de la muestra estudiada debe informar sobre el tipo y grado histológico, receptores hormonales, estado de HER2, porcentaje de ki67, tamaño tumoral, infiltración

vascular y linfática, afectación ganglionar y ruptura capsular (33).

2.7.1 Tipo histológico

Depende del tipo de célula del que proviene la neoplasia; de acuerdo a la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el carcinoma de mama se divide en 19 subtipos diferentes incluido el carcinoma no especificado que no encaja en ningún histotipo específico. Entre los histotipos de cáncer de mama más frecuentes se encuentran el ductal y lobulillar (in situ e infiltrante) así como algunos especiales (mucinoso y papilar).

- Carcinoma ductal in situ: las células que revisten los conductos galactóforos del seno se han convertido en cáncer, pero no se ha propagado más allá de la membrana basal.
- Carcinoma ductal infiltrante: las células neoplásicas de los conductos galactóforos han invadido la membrana basal y tejido subyacente produciendo metástasis.
- Carcinoma lobulillar in situ: células neoplásicas presentes en los lobulillos del seno sin invadir más allá de la membrana basal.
- Carcinoma lobulillar infiltrante: la célula neoplásica sobrepasa la membrana basal, produciendo invasión de tejidos mamarios cercanos.
- Carcinoma mucinoso: forma de presentación del carcinoma ductal invasivo poco frecuente cuyo comienzo se produce dentro del conducto lácteo y propagándose fuera del mismo.
- Carcinoma papilar: tipo de neoplasia mamaria poco frecuente, cerca del 1%, ubicados generalmente en la región retroareolar, manifestándose como una masa solitaria de bordes bien definidos (28, 37).

Los tipos histopatológicos no invasivos son los siguientes: carcinoma in situ, otros carcinomas no especificados, carcinoma intraductales in situ, enfermedad de Paget sin inflamación e intraductal, carcinoma papilar con micro patrones micropapilares, tubular y lobular in situ, este último no nombrado en la clasificación actualizada. (38)

Los carcinomas invasivos se corresponden con: el carcinoma lobulillar y ductal infiltrante, otros tipos no especificado del total, los carcinomas inflamatorios, los carcinomas medulares, los carcinomas medulares no especificados con estroma linfóide mucinosos, enfermedad de

paget infiltrada, carcinomas indiferenciados, carcinomas de células escamosas, el adenoide quístico, el tumor secretor y el carcinoma cribiforme (38, 39).

Todo carcinoma invasor debe tener las evaluaciones apropiadas entre receptores estrogénicos, receptores progestágenos y factor de crecimiento epidérmico humano Her2, también es recomendado la evaluación de marcadores de proliferación celular como el Ki 67 y el índice mitótico ya que todas estas proteínas forman parte fundamental en el pronóstico de la enfermedad por permitir beneficiarse de tratamientos contra proteínas específicas que exprese determinado subtipo de neoplasia de mama (38, 39).

A todo carcinoma invasivo de mama debería ser asignado un grado histológico mediante el sistema de graduación Nottingham Modification del sistema de gradación Bloom Scarf Richardson que categoriza por el puntaje total obtenido (39).

2.7.2 Grado histológico

El Bloom Scarf Richardson categoriza al carcinoma invasivo basándose en la formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y el índice mitótico, en 3 clases de acuerdo a su puntaje como: G1 grado histológico combinado favorable con puntuación de 1 a 5; G2 grado histológico combinado intermedio puntuado entre 6 y 7; y G3 grado histológico combinado no favorable con puntaje de 8 a 9 puntos (40). Mientras más bajo sea el grado histológico más favorable será su pronóstico. (41)

2.7.3 Biomarcadores diagnósticos y terapéuticos (teragnósticos)

El estado de receptores hormonales y HER2 son marcadores reconocidos como factores predictivos indispensables para la toma de decisiones sobre la terapia a instaurar.

Las muestras de tejido obtenido mediante biopsia son estudiadas por inmunohistoquímica para obtener una tinción nuclear, en donde, cualquier tinción independientemente de la intensidad mayor o igual a 1% de células tumorales son consideradas por el receptor hormonal estrogénico o progestágeno positivo (28; 42). Además, los resultados de los receptores hormonales se consideran positivos sí al menos uno de los dos es positivo, pero nunca ambos negativos (39).

La determinación de aquellos receptores hormonales permite recomendar un tratamiento específico como la instauración de la hormonoterapia en aquellos tumores que expresan receptores estrogénicos o progestágenos (41).

Según la American Society of Clinical Oncology (ASCO), el estado positivo para HER2 se caracteriza por tinción completa de la membrana de las células tumorales (43). Los tumores con sobreexpresión de esta proteína tienen un curso más agresivo y pueden ser tratados con terapia farmacológica específica (trastuzumab) (41).

El Ki67 es utilizado comúnmente para determinar la proliferación de multiplicación celular. Representa un marcador fenotípico que sirve para diferenciar entre los subtipos moleculares del cáncer de mama. Altos niveles de Ki-67 predicen una mejor respuesta al tratamiento con quimioterapia (44).

2.7.4 Tamaño

Generalmente, mientras mayor sea el tumor, mayor será el riesgo de presentar recidiva. El sistema de estadificación TNM para cáncer de mama provisto por el American Joint Committee on Cancer (AJCC) y el International Union for Cancer Control (UICC), en su primer acápite toma en consideración el tamaño tumoral englobando como T0 a un tamaño tumoral no evidente, T1 como tamaño tumoral de 2 cm o menos en su diámetro mayor, T2 como tamaño mayor a 2 cm y hasta 5 cm, T3 como tamaño tumoral mayor a 5 cm y T4 como cualquier tamaño tumoral que se extienda a pared torácica, piel o ambos. (37; 40).

2.7.5 Ganglios linfáticos

El estado de los ganglios linfáticos se evalúa mediante las muestras obtenidas por biopsia de ganglio linfático centinela o de una disección axilar completa. Una biopsia de ganglio linfático centinela es útil para evaluar el estado de los ganglios axilares en la enfermedad clínica negativa, es decir, ganglios no palpables y no visibles en la imagen. En el procedimiento de biopsia, todo el nodo debe examinarse exhaustivamente mediante seccionamiento en serie para maximizar su valor predictivo de extensión del tumor al sistema linfático regional (28).

Al no existir invasión ganglionar, la probabilidad de supervivencia es aproximadamente 90% a los 10 años de la cirugía, mientras que, si existe afectación ganglionar, el riesgo de muerte se cuadruplica (41).

2.8 Márgenes quirúrgicos

Un margen quirúrgico puede definirse como la distancia existente entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de pieza extirpada que contiene células normales. Un margen

tumoral negativo es definido como un margen “sin tinta en el tumor”. Cuando el tumor se extirpa y si las células cancerosas se extienden más allá del borde o “tinta en el tumor” conlleva un impacto significativo en la recurrencia local después de la realización de cirugía conservadora (28; 45).

Dadas las diferencias en el patrón de crecimiento existentes y la utilización de la terapia sistémica, se ha encontrado que un margen de 2 mm es considerado un margen negativo que minimiza el riesgo de recurrencia local para las mujeres diagnosticadas con carcinoma ductal in situ sometidas a lumpectomía y radioterapia (45).

2.9 Clasificación molecular

De la misma manera en la que el cáncer de mama puede ser clasificado en diferentes subtipos histológicos, también se lo puede clasificar en base a perfiles de expresión génica. El perfil molecular los clasifica en:

- Luminal A: receptores estrogénicos (RE) y/o receptores progestágenos (RP) positivos, HER2 (-), Ki67 < 14%.
- Luminal B: RE y/o RP positivos, HER-2/neu (-), Ki67 > 14.
- Her-2 positivo: (Her-2/neu + + +)
- Triple negativo: RE (-), RP (-), HER- 2 (-) (6; 46).

El subtipo luminal A cuenta con mejor pronóstico de supervivencia libre de enfermedad mientras que el triple negativo conlleva un pobre pronóstico de supervivencia (47).

2.10 Estadificación: Tumor, Nódulo, Metástasis (TNM)

Todo paciente con cáncer de mama debería ser asignado un estadio clínico de la enfermedad y sí es apropiado un estadio patológico de la enfermedad, el uso rutinario del estadio permite la eficiente identificación de las opciones de tratamiento local o sistémico, permite comparaciones de los resultados entre instituciones, países y ciudades, también entre los ensayos clínicos recabando información primordial sobre el pronóstico (38; 39).

La estadificación TNM es la herramienta más frecuente que los médicos utilizan para determinar la extensión y gravedad de la enfermedad cancerosa que toma como parámetros de

evaluación al tamaño tumoral, extensión a ganglios linfáticos y metástasis. Es un componente central del tratamiento del cáncer de mama, agregando las características biológicas que es la evaluación patológica que asiste a la estimación de la recurrencia y predice la respuesta terapéutica.

El sistema de estadificación para el cáncer de mama según la American Joint Committee on Cancer (AJCC), le clasifica como:

2.10.1 Tumor (T)

La clasificación del tumor primario es el mismo independientemente si está basado en el criterio clínico como el patológico o ambos; el tamaño del tumor es medido en milímetro, si el tumor es ligeramente más pequeño o más grande que el punto de corte dado por la clasificación T, es recomendable que el tamaño sea redondeado al punto de corte más cercano. Obviamente la determinación patológica debería tomar precedencia sobre la determinación clínica del tamaño tumoral.

- Tx: El tumor no puede ser evaluado por clínica o patología.
- T0: No existe evidencia de tumor.
- Tis: carcinoma in situ.
- Tis DCIS: carcinoma ductal in situ.
- Tis LCIS: carcinoma lobular in situ.
- Paget: enfermedad de paget del pezón no asociado con carcinoma invasivo o carcinoma in situ del parénquima mamario.
- T1: tumor 20 mm en el diámetro mayor.
- T2: tumor >20 mm 50 mm en el diámetro mayor.
- T3: tumor > 50 mm en el diámetro mayor.
- T4: tumor de cualquier tamaño con extensión directa hacia la pared torácica o hacia la piel asociado a ulceración y nódulos en la piel (39).

Principalmente se tiene en cuenta el tamaño medido en milímetros y la ubicación de la neoplasia (6; 40).

2.10.2 Ganglio (nódulo, N)

La clasificación de los nódulos linfáticos regionales varía de acuerdo al aspecto clínico o patológico, en el aspecto patológico tenemos:

- pNx: nodo linfático no puede ser evaluado por mala muestra, o no removido para estudio patológico.
- pN0: no existe nódulo linfático regional.
- pN1 micrometástasis o metástasis en 1 a 3 nódulos linfáticos en la axila y/o nódulos mamarios internos con metástasis detectados por biopsia de nódulo centinela o clínicamente. De este grupo vale rescatar el pN1m, que se trata de los nódulos con micrometástasis mayores a 0.2 mm y/o más de 200 células malignas, pero no mayor que 2 mm.
- pN2: metástasis de 4 a 9 nódulos linfáticos en la axila y/o detectados nódulos mamarios internos por clínica o en ausencia de nódulos axilares
- pN3: metástasis en 10 o más nódulos linfáticos axilares y/o nódulos linfáticos infraclaviculares clínicamente detectados (39).

Representa la invasión a los ganglios linfáticos (40).

2.10.3 Metástasis (M)

- M0: no evidencia clínica o radiográfica de metástasis distantes
- M1: metástasis distantes detectado por medios clínicos clásicos, medios radiográficos y/o estudio histológico distante con tamaño mayor a 0.2 mm.

Muestra la diseminación de la neoplasia a otros tejidos lejanos al tumor primario (48).

2.11 Estadío clínico

El cáncer de mama puede ser clasificado en 4 posibles estadíos teniendo en consideración 3

aspectos fundamentales: grado del tumor, estadificación TNM y resultado de las pruebas inmunohistoquímicas (receptor estrogénico, progestágeno y HER2).

- El grupo 0: es cuando existe un carcinoma in situ como el carcinoma ductal in situ o el carcinoma lobular in situ, aunque este último ya no se considera en esta categoría.
- IA: es cuando existe un T1N0M0
- IB: es cuando existe un T0N1miM0 o T1N1miM0
- IIA: corresponde a T0N1M0, T1N1M0, o T2N0M0
- IIB: corresponde a T2N1M0, o T3N0M0
- IIIA: corresponde a T0 N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, o T3N2M0
- IIIB: corresponde a T4N0M0, T4N1M0, o T4N2M0
- IIIC: corresponde a TcualquierN3M0.
- IV: corresponde a cualquier T, cualquier N, M1 (39).

Así, el estadio 0 representa la enfermedad que se limita a los conductos y lobulillos del tejido mamario y que no se ha diseminado al tejido circundante de la mama, mientras que, el estadio 4 (metastásico) el tumor puede tener cualquier tamaño y se ha diseminado a otros órganos como huesos, pulmones, cerebro, hígado, ganglios linfáticos distantes o pared torácica (13; 49).

2.12 Tratamiento

El tratamiento para el cáncer de mama incluye el tratamiento locorregional con la cirugía más la radioterapia bien acompañada o solo cirugía y el tratamiento sistémico que incluye quimioterapia, la terapia endocrina, terapia biológica o la combinación de todos ellos según las necesidades. Varias terapias locales o sistémicas son basadas en el pronóstico y los factores predictivos, estos factores incluyen la histología del tumor, características clínicas y patológicas del tumor primario, receptores hormonales del tumor, receptores de Her2, consejería genética y ausencia de metástasis, comorbilidades, la edad del paciente y si la mujer se encuentra o no en la menopausia (38).

Existen 2 medidas terapéuticas que se instauran antes o después del tratamiento definitivo del

cáncer de mama, cuyo objetivo primordial es mejorar el pronóstico del paciente.

- Tratamiento adyuvante: medida terapéutica que utiliza tratamientos sistémicos y/o locales luego del tratamiento del tumor primario.
- Tratamiento neoadyuvante: medida terapéutica que utiliza tratamientos sistémicos y/o locales previamente al tratamiento quirúrgico y/o radiante del tumor primario (6).

2.12.1 Cirugía

El tratamiento quirúrgico es en la actualidad, un tratamiento indispensable y en ocasiones, el único para pacientes que han desarrollado cáncer de mama (24). A nivel mundial la tendencia actual es la conservación de la glándula mamaria y en los casos de mastectomía la realización de cirugía reconstructiva (10).

Un tratamiento quirúrgico correcto es imprescindible para conseguir la curación de las pacientes con esta patología, pues el cirujano teniendo en cuenta la edad del paciente, el tipo histopatológico, estadio clínico, ubicación y tamaño del tumor, debe elegir la mejor cirugía en la mama y ganglios axilares (24).

La cirugía de cáncer de mama comprende varios procedimientos, entre los cuales tenemos:

- Mastectomía: extirpación completa de la mama.
- Cirugía conservadora: extirpación del tumor con una parte de tejido mamario sano (márgenes quirúrgicos negativos).
- Linfadenectomía: cirugía para extraer los ganglios linfáticos cercanos.
- Cirugía para reconstruir una mama después de la mastectomía. (50)

Se puede realizar cirugía conservadora (lumpectomía, cuadrantectomía) cuyo objetivo es remover tan solo el tumor y un borde de tejido normal circundante hasta que haya planos quirúrgicos negativos para conservar la mama; o radical, también conocida como mastectomía, cuyo objetivo es remover toda la glándula mamaria, es decir, extirpación de la piel, tejido mamario, ganglios linfáticos axilares y músculos pectorales.

La cirugía conservadora confiere tasas equivalentes de supervivencia y recurrencia local al igual que la mastectomía cuando se añade radioterapia al volumen mamario tratado, sin

embargo, se prefiere realizar lumpectomía o cuadrantectomía cuando es posible hacerlo ya que se evita la extirpación completa de la mama y las consiguientes repercusiones que pudiese presentar el paciente (51).

Por otro lado, tenemos la mastectomía en la cual se extirpa totalmente el seno incluyendo el tejido mamario y tejidos cercanos de ser necesario (52). La mastectomía bilateral es la técnica que reduce en más del 95% el riesgo de recaídas. (53)

2.12.2 Quimioterapia

Terapia sistémica cuyo objetivo principal es la administración de fármacos que sirva para destruir las células cancerígenas; existen ocasiones en las que las células neoplásicas han invadido a órganos y tejidos que se encuentran lejanos al tumor primario (metástasis), en aquellas ocasiones, el objetivo principal de esta terapia se convierte en retrasar o enlentecer el crecimiento de las células malignas. Puede ser instaurado antes del tratamiento para reducir el tamaño del tumor (neoadyuvante) o después de la cirugía para consolidar el tratamiento local (adyuvante) (33; 54).

2.12.3 Hormonoterapia

Terapia sistémica utilizada generalmente en todo cáncer de mama subtipo luminal, es decir, con receptores de hormonas (estrógeno y/o progestágeno); ésta forma de tratamiento actúa en células neoplásicas modificando su síntesis o alterando sus efectos cuyo objetivo es enlentecer o frenar el crecimiento del tumor con receptor hormonal positivo. La terapia instaurada por el transcurso de 5 a 10 años es considerada terapia estándar en neoplasias mamarias hormono-dependientes (42; 55).

2.12.3 Radioterapia.

Esta forma de tratamiento locorregional se basa en el empleo de radiaciones ionizantes para destruir las células cancerígenas y evitar su replicación logrando disminuir la tasa de recurrencia local. La irradiación no se puede proponer o instaurar de forma rutinaria a todo paciente, sino sólo en aquellos muy seleccionados e informados.

Después de una cirugía conservadora para carcinoma infiltrante, la radioterapia debe realizarse sistemáticamente, independientemente de las características de la enfermedad (56).

CAPITULO III

3.1 Objetivo general

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el Hospital José Carrasco Arteaga del año 2014 al 2018.

3.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar socio-demográficamente a la población femenina con diagnóstico de cáncer de mama.
2. Identificar las frecuencias de las variables epidemiológicas: índice de masa corporal y uso de anticonceptivos hormonales.
3. Conocer el estadio, perfil molecular y tipo histológico de las pacientes con cáncer de mama.
4. Registrar la frecuencia de cirugía conservadora y mastectomía realizada en las pacientes con cáncer de mama.
5. Mostrar la frecuencia de recaídas en las pacientes con diagnóstico molecular triple negativo.

CAPITULO IV

DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, transversal.

4.2 Área de estudio

El estudio se realizó en el departamento de estadística del Hospital José Carrasco Arteaga, ubicado en la calle José Carrasco Arteaga entre Popayán y Pacto Andino, Camino a Rayoloma, en la ciudad de Cuenca, en la provincia del Azuay, Ecuador.

4.3 Universo

Se trabajó con todo el universo, el cual estuvo conformado por formado 308 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama mediante histología en el Área de Oncología del Hospital José Carrasco Arteaga registrados con el sistema informático AS 400 según codificación CIE10. **Muestra:** la muestra se corresponde con el universo.

4.4 Criterio de inclusión y exclusión

4.4.1 Criterios de inclusión.

Historias clínicas de pacientes femeninas con diagnóstico histológico de cáncer de mama que acudieron al servicio de oncología del Hospital José Carrasco Arteaga desde el año 2014 al 2018.

4.4.2 Criterios de exclusión.

- Registros de historias clínicas de pacientes con el código del CIE 10, que no se ha confirmado con biopsia el diagnóstico de cáncer de mama.
- Historias clínicas registradas de manera incompleta.
- Registros de historias clínicas de pacientes que fueron derivadas a un prestador externo para su manejo clínico, quirúrgico y terapéutico.



4.5 Variables

Variables sociodemográficas

1. Edad
2. Procedencia
3. Residencia

Variables epidemiológicas

4. Índice de masa corporal (IMC)
5. Estado nutricional
6. Uso de anticonceptivos hormonales

Variables clínicas

7. Tamaño tumoral primario
8. Ganglios tumorales positivos
9. Receptores estrogénicos
10. Receptores progestágenos
11. HER 2 NEU
12. KI-67
13. Estadío del tumor.
14. Subtipo histológico.
15. Subtipo inmuno-histoquímico
16. Cirugía
17. Recaídas

La operacionalización de variables se encuentra en la sección Anexos (Ver Anexo 1).

4.6 Método, técnica e instrumento para recolección de datos

Método

Se utilizó el método observacional para lo cual se identificó los números de historias clínicas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Área de Oncología del Hospital José Carrasco Arteaga Cuenca durante el periodo de enero 2014 a diciembre 2018 en los registros del departamento de estadística donde se obtuvo la información sobre las variables de estudio.

Técnica

La técnica utilizada fue el registro de datos.

Instrumento

Para la recolección de los datos se utilizó un formulario que contenía: variables sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas del estudio. (Ver Anexo 2).

4.7 Procedimientos

Se realizó la gestión necesaria ante las autoridades correspondientes del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga quienes otorgaron el usuario correspondiente para el ingreso al sistema AS/400 (Ver Anexo 3). Además, se obtuvo la autorización del Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca (Ver Anexo 4).

Previo a la recolección de la información se recibió la capacitación necesaria por parte del Dr. Andrés Rodríguez, para el manejo de las historias clínicas y del formulario para la recolección de los datos necesarios para la investigación.

Se garantizó la confidencialidad de la información de las historias clínicas utilizadas en esta investigación, la cual se encuentra en custodia y bajo responsabilidad de los investigadores de este estudio.

4.8 Tabulación y análisis

Posterior a la recolección de datos, se construyó una base digital con la información obtenida



de los formularios. La tabulación y el análisis de las variables se realizaron mediante los programas Word y Excel 2010 y software SPSS versión 21. Utilizando estadística descriptiva, los resultados se presentan en tablas simples y de doble entrada; en su análisis se utilizó distribuciones mediante frecuencias y porcentajes.

4.9 Aspectos éticos

Con la finalidad de proteger la identidad e integridad de las pacientes, en todo momento se respetó la confidencialidad de la información, utilizando el número de historia clínica y no el nombre de las participantes cuando se requiera obtener datos o referirse a las mismas. La información recabada en la investigación se mantiene con absoluta confidencialidad; solo con fines divulgativos se presentó resultados estadísticos. Las autorizaciones pertinentes se obtuvieron en el departamento de docencia del Hospital José Carrasco Arteaga y en el departamento de bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

Cumplimiento del estudio

Entre enero de 2014 a diciembre de 2018, el Hospital José Carrasco Arteaga registró en el Área de Oncología historias clínicas de pacientes con diagnóstico de carcinoma maligno de mama. Del total, 308 casos formaron parte de la investigación.

Tabla 1. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según el *año de diagnóstico*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Año de Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
2014	55	17.9
2015	68	22.1
2016	64	20.8
2017	70	22.7
2018	51	16.6
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

El número de casos de la población femenina según el año de diagnóstico, muestra una distribución aproximadamente uniforme con una incidencia mayor en el año 2017 con el 22.7%.

Dando cumplimiento al objetivo específico número 1, presentamos la distribución de las características socio-demográficas.

Tabla 2. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *edad* por ciclos de vida*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Ciclos de vida	Frecuencia	Porcentaje
Adolescente (10 a 19 años)	0	0
Adulto Joven (20 a 39 años)	32	10.4
Adulto (40 a 64 años)	205	66.6
Adulto Mayor (>65 años)	71	23.1
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

*Según el Modelo de Atención Integral de Salud (MAIS) del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Promedio de edad: 55.79 años. Desvió estándar: 12.619 años.

Interpretación

El grupo de ciclo de vida más afectado fue el de Adultos, comprendido entre los 40 y los 64 años con un 66.6% del total de casos.

Tabla 3. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *edad* por rangos de 10 años**. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Edad**	Frecuencia	Porcentaje
<40	32	10.4
40-49	60	19.5
50-59	93	30.2
60-69	81	26.3
70-79	30	9.7
>=80	12	3.9
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

**Clasificación según el American Cancer Society. Año 2019-2020

Interpretación

El grupo de edad de entre 50 y 59 años fue el más afectado con el 30.2% del total de casos.

Tabla 4. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *procedencia*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Azuay	222	72.1
Zamora Chinchipe	2	.6
Cañar	31	10.1
Chimborazo	2	.6
El Oro	27	8.8
Guayas	7	2.3
Loja	8	2.6
Los Ríos	1	.3
Morona Santiago	7	2.3
Pichincha	1	.3
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

Azuay fue el lugar de procedencia más afectado con un 72.1% del total de los casos.

Tabla 5. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *residencia*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Residencia	Frecuencia	Porcentaje
Urbano	217	70.5
Rural	91	29.5
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

Las pacientes que residen en el área urbana son las más afectadas con el 70.5% del total de los casos.

Dando cumplimiento al objetivo específico número 2, presentamos la distribución de las características epidemiológicas.

Tabla 6. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *estado nutricional*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Estado nutricional	Frecuencia	Porcentaje
Bajo Peso	5	1.6
Normalidad	75	24.4
Sobrepeso	130	42.2
Obesidad leve	73	23.7
Obesidad media	21	6.8
Obesidad mórbida	4	1.3
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

La población con sobrepeso fue la más afectada con un 42.2% del total de casos.

Tabla 7. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *uso de anticonceptivos hormonales*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Uso de anticonceptivos hormonales	Frecuencia	Porcentaje
Si	29	9.4
No	100	32.5
Sin registrado en la Historia Clínica	179	58.1
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

No se encuentra registrado el uso de anticonceptivos hormonales en el 58.1%, sin embargo, el 9.4% refieren utilizar anticonceptivos hormonales. Por lo tanto, los datos no son concluyentes.

Dando cumplimiento al objetivo específico número 3, presentamos la distribución de las características clínicas: estadio clínico, perfil molecular y tipo histológico.

Tabla 8. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *estadío clínico*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Estadío clínico	Frecuencia	Porcentaje
IA	73	23.7
IIA	111	36
IIB	56	18.2
IIIA	47	15.3
IIIC	13	4.2
IV	8	2.6
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

Al momento del diagnóstico las pacientes en estadio IIA alcanzaron un 36% del total de casos.

Tabla 9. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *diagnóstico histológico*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Diagnóstico Histológico	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma ductal in situ	19	6.2
Carcinoma ductal infiltrante	253	82.1
Carcinoma lobulillar in situ	4	1.3

Carcinoma lobulillar infiltrante	12	3.9
Carcinoma mucinoso	6	1.9
Carcinoma papilar	6	1.9
Otros	8	2.6
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

El carcinoma ductal infiltrante fue el subtipo histológico más frecuentemente diagnosticado en el 82.1% del total de casos.

Tabla 10. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *subtipo molecular*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Subtipo Molecular	Frecuencia	Porcentaje
Luminal A	65	21.1
Luminal B	152	49.4
Her2 Positivo	45	14.6
Triple Negativo	46	14.9
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

El subtipo Luminal B fue el subtipo molecular prevalente diagnosticado en el 49.4% del total de casos.

Dando cumplimiento al objetivo específico número 4, presentamos la distribución de la característica clínica: tipo de cirugía.

Tabla 11. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *tipo de cirugía*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Cirugía	Frecuencia	Porcentaje
Conservadora	136	44.2
Mastectomía	164	53.2
No se encuentra registrado en la HC	8	2.6
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

De la población total, la mastectomía fue la intervención quirúrgica más frecuentemente realizada en un 53.2% de los casos.

Dando cumplimiento al objetivo específico número 5, presentamos la distribución de la característica clínica: recaídas en pacientes con diagnóstico molecular triple negativo.

Tabla 12. Distribución de las pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *recaídas en las pacientes con subtipo molecular triple negativo*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Recaídas	Frecuencia	Porcentaje
Si	6	13.04%
No	40	86.96%
Total	46*	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

*46 casos encontrados con diagnóstico molecular triple negativo.

Interpretación

Del total de pacientes con subtipo molecular triple negativo (46 casos), el 13.04% (6 casos) recayeron.

RESULTADOS ADICIONALES DE LA PRESENTE INVESTIGACIÓN

En vista de la riqueza de los datos obtenidos y por recomendaciones del Asesor de la presente investigación, se decidió presentar distribuciones en tablas simples y de doble entrada con resultados adicionales del análisis estadístico.

Tabla 13. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según la variable *fallecimientos*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Fallecimiento asociado a cáncer de mama	Frecuencia	Porcentaje
Si	4	1.3
No	304	98.7
Total	308	100.0

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

Del total de casos, se presentaron 4 fallecimientos asociados a cáncer de mama.

Tabla 14. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *edad* y *diagnostico histológico*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Diagnóstico Histológico																
Edad	Carcinoma ductal in situ		Carcinoma ductal infiltrante		Carcinoma lobulillar in situ		Carcinoma lobulillar infiltrante		Carcinoma mucinoso		Carcinoma papilar		Otros		Total	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
<40	0	0	30	9.7	0	0	0	0	0	0	1	0.3	1	0.3	32	10.4
40-49	6	1.9	45	14.6	0	0.0	5	1.6	1	0.3	1	0.3	2	0.6	60	19.5
50-59	7	2.3	77	25	2	0.6	4	1.3	1	0.3	0	0.0	2	0.6	93	30.2
60-69	4	1.3	69	22.4	0	0.0	3	1.0	2	0.6	2	0.6	1	0.3	81	26.3
70-79	1	0.3	25	8.1	1	0.3	0	0.0	2	0.6	1	0.3	0	0.0	30	9.7
>=80	1	0.3	7	2.3	1	0.3	0	0.0	0	0.0	1	0.3	2	0.6	12	3.9

Total 19 6.2 253 82.1 4 1.3 12 3.9 6 1.9 6 1.9 8 2.6 308 100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

El carcinoma ductal infiltrante es el más frecuente en todos los grupos etarios (82.1%), siendo mayor en el grupo de 50 a 59 años de edad (25%).

Tabla 15. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *edad y tipo de cirugía*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Edad	Cirugía						Total	
	Conservadora		Mastectomía		No hizo			
	#	%	#	%	#	%	#	%
< 40	15	4.9	15	4.9	2	0.6	32	10.4
40-49	30	9.7	28	9.1	2	0.6	60	19.5
50-59	42	13.6	50	16.2	1	0.3	93	30.2
60-69	35	11.4	44	14.3	2	0.6	81	26.3
70-79	11	3.6	19	6.2	0	0.0	30	9.7
>=80	3	1.0	8	2.6	1	0.3	12	3.9
Total								
Recuento	136	44.2	164	53.2	8	2.6	308	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

En el 53.2% de los casos se realizó mastectomía en el rango de edad entre los 50 a 59 años (16.2%).

Tabla 16. Distribución de pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *edad y recaídas de pacientes subtipo triple negativo*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Edad	Recaídas				Total	
	Si		No			
	#	%	#	%	#	%
<40	0	0.0	5	10.86	5	10.86
40-49	4	8.69	6	13.04	10	21.74
50-59	1	2.17	13	28.26	14	30.43
60-69	1	2.17	11	23.91	12	26.08
70-79	0	0.0	3	6.52	3	6.52
>=80	0	0.0	2	4.34	2	4.34
Total	6	13.04	40	86.96	46	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

Las pacientes con subtipo triple negativo presentan recaídas en el grupo etario de 40 a 49 años de edad con el 8.69%.

Tabla 17. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *edad* y *fallecimiento*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Edad	Fallecimiento				Total	
	Si		No			
	#	%	#	%	#	%
<40	0	0.0	32	10.4	32	10.4
40-49	0	0.0	60	19.5	60	19.5
50-59	2	0.6	91	29.5	93	30.2
60-69	0	0.0	81	26.3	81	26.3
70-79	1	0.3	29	9.4	30	9.7
>=80	1	0.3	11	3.6	12	3.9
Total	4	1.3	304	98.7	308	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

En el grupo de 50 a 59 años se presentaron 2 fallecimientos y los 2 restantes en personas mayores de 70 años.

Tabla 18. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *procedencia y diagnostico histológico*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Procedencia	Diagnóstico Histológico															
	Carcino ma ductal in situ		Carcinom a ductal infiltrante		Carcinom a lobulillar in situ		Carcino ma lobulillar infiltrant e		Carcino ma mucinos o		Carcino ma papilar		Otros		Total	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Azuay	1	5.	18	59.	3	1	5	1.	4	1.3	4	1.3	6	1.	22	72.
	6	2	4	7												
Zamora																
Chinchipe	0	0	2	0.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0.6
Cañar	0	0	25	8.1	1	0.3	3	1	1	0.3	1	0.3	0	0	31	10.1
Chimborazo	0	0	1	0.3	0	0	0	0	0	0	1	0.3	0	0	2	0.6
El Oro	2	0.6	22	7.1	0	0	2	0.6	0	0	0	0	1	0.3	27	8.8
Guayas	0	0	5	1.6	0	0	1	0.3	0	0	0	0	1	0.3	7	2.3
Loja	0	0	7	2.3	0	0	0	0	1	0.3	0	0	0	0	8	2.6
Los Ríos	0	0	1	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.3
Morona Santiago	1	0.3	5	1.6	0	0	1	0.3	0	0	0	0	0	0	7	2.3
Pichincha	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.3
Total	1	6.	25	82.	4	1.3	1	3.	6	1.9	6	1.9	8	2.	30	10
	9	2	3	1												

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

En toda la población investigada, el carcinoma ductal infiltrante equivale al 82.1% de casos (253 casos), fue el más frecuente en mujeres procedentes de la provincia del Azuay con el 59.7% (184 casos).

Tabla 19. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *procedencia y tipo de cirugía*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Procedencia	Cirugía						Total	
	Conservadora		Mastectomía		No hubo cirugía			
Azuay	#	%	#	%	#	%	#	%
	91	29.5	124	40.3	7	2.3	222	72.1
Zamora Chinchipe	0	0	1	0.3	1	0.3	2	0.6
Cañar	14	4.5	17	5.5	0	0	31	10.1
Chimborazo	2	0.6	0	0	0	0	2	0.6
El Oro	15	4.9	12	3.9	0	0.0	27	8.8
Guayas	4	1.3	3	1	0	0	7	2.3
Loja	5	1.6	3	1	0	0	8	2.6
Los Rios	1	0.3	0	0	0	0	1	0.3
Morona Santiago	3	1	4	1.3	0	0	7	2.3
Pichincha	1	0.3	0	0	0	0	1	0.3
Total	136	44.2	164	53.2	8	2.6	308	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

En la población investigada, la mastectomía que equivale al 53.2% (164 casos), fue la intervención quirúrgica más frecuente en pacientes procedentes de la provincia del Azuay con el 40.3% (124 casos).

Tabla 20. Distribución de 308 pacientes Área de Oncología según las variables: *residencia y tipo de cirugía*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Residencia	Cirugía						Total	
	Conservadora		Mastectomía		No hubo cirugía			
	#	%	#	%	#	%	#	%
Urbano	97	31.5	116	37.7	4	1.3	217	70.5

Rural	39	12.7	48	15.6	4	1.3	91	29.5
Total	136	44.2	164	53.2	8	2.6	308	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

De las pacientes que se sometieron a intervención quirúrgica, el 70.5% residen en el área urbana.

Tabla 21. Distribución de 308 pacientes Área de Oncología según las variables: *residencia* y *fallecimiento*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Residencia	Fallecimiento				Total	
	Si		No			
Urbano	#	%	#	%	#	%
	1	0.3	216	70.1	217	70.5
Rural	3	1	88	28.6	91	29.5
Total	4	1.3	304	98.7	308	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

Del total de pacientes que fallecieron, 3 casos procedían del área rural y 1 caso del área urbana.

Tabla 22. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *fallecimiento* y *estado nutricional*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Fallecimiento	Estado Nutricional												Total	
	Bajo Peso		Normalidad		Sobrepeso		Obesidad leve		Obesidad media		Obesidad mórbida			
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Si	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	1	0.3	4	1.3
No	5	1.6	72	23.4	130	42.2	73	23.7	21	6.8	3	1	304	98.7
Total	5	1.6	75	24.4	130	42.2	73	23.7	21	6.8	4	1.3	308	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

Del total de pacientes que fallecieron, 1 caso presentaba obesidad mórbida y 3 casos estaban dentro de lo que se considera como un estado nutricional normal.

Tabla 23. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *fallecimiento y diagnostico histológico*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Fallecimiento	Diagnóstico Histológico														Total	
	Carcinoma ductal in situ		Carcinoma ductal infiltrante		Carcinoma lobulillar in situ		Carcinoma lobulillar infiltrante		Carcinoma mucinoso		Carcinoma papilar		Otros			
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
Si	0	0	3	1	1	0.3	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1.3
No	19	6.2	250	81.2	3	1	12	3.9	6	1.9	6	1.9	8	2.6	304	98.7
Total	19	6.2	253	82.1	4	1.3	12	3.9	6	1.9	6	1.9	8	2.6	308	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

Del total de pacientes que fallecieron, 3 casos fueron diagnosticados con carcinoma ductal infiltrante y 1 caso fue diagnosticado con carcinoma lobulillar in situ.

Tabla 24. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *fallecimiento y tipo de cirugía*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Fallecimiento	Cirugía						Total	
	Conservadora		Mastectomía		No hubo cirugía			
Si	#	%	#	%	#	%	#	%
	0	0	2	0.6	2	0.6	4	1.3
No	136	44.2	162	52.6	6	1.9	304	98.7
Total	136	44.2	164	53.2	8	2.6	308	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

Las dos pacientes que fueron sometidas a mastectomía fallecieron.

Tabla 25. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *fallecimiento y recaídas en pacientes con subtipo triple negativo*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Fallecimiento	Recaídas				Total	
	Si		No			
Si	#	%	#	%	#	%
	1	0.3	3	1	4	1.3
No	5	1.6	299	97.1	304	98.7
Total	6	1.9	302	98.1	308	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

Del total de pacientes que fallecieron (4 casos), 1 paciente tuvo una recaída, quien perteneció al grupo del subtipo molecular triple negativo.

Tabla 26. Distribución de 308 pacientes atendidas en el Área de Oncología según las variables: *fallecimiento y estadío clínico*. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2014-2018.

Fallecimiento	Estadío Clínico												Total	
	IA		IIA		IIB		IIIA		IIIC		IV			
Si	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
	0	0	0	0	1	0.3	0	0	1	0.3	2	0.6	4	1.3
No	73	23.7	111	36	55	17.9	47	15.3	12	3.9	6	1.9	304	98.7
Total	73	23.7	111	36	56	18.2	47	15.3	13	4.2	8	2.6	308	100

Fuente: Formulario de recolección de datos.

Elaboración: Luis Illares y Christian Lema.

Interpretación

De las 4 muertes registradas, 2 se encontraban en estadío clínico IV, 1 paciente en estadío III y 1 paciente en estadío IIA.

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

El presente estudio fue realizado con un universo constituido por 308 historias clínicas de pacientes de sexo femenino diagnosticadas de cáncer de mama mediante histología en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, quienes fueron atendidas entre los años 2014-2018. La finalidad de este estudio, fue caracterizar socio-demográficamente a la población según las variables: edad, procedencia y residencia; variables epidemiológicas: índice de masa corporal (IMC) y uso de anticonceptivos hormonales; y variables clínicas: tipo histológico, perfil molecular, estadio, tipo de cirugía realizada. Además, mostrar la frecuencia de recaídas en las pacientes con diagnóstico molecular triple negativo.

Debido a las variaciones en la información tanto a nivel nacional como regional, además de factores demográficos, epidemiológicos y clínicos, nuestro trabajo ha sido encaminado a encontrar la parte estadística más relevante del cáncer de mama según las variables que a continuación analizamos:

La incidencia del carcinoma de mama ha ido aumentando según reportes de Globocan en los últimos años. En nuestro estudio, el mayor número de casos se presentó en el año 2017 con un 22.7% del total de pacientes; el número de casos de los años 2014, 2015, 2016 y 2018 se mantuvo casi constante.

En función de la variable edad, la población fue dividida en grupos del ciclo de vida de acuerdo al Modelo de Atención Integral de Salud (MAIS) dando como resultado que el grupo etario entre 40 y 64 años (adulto) fue el más frecuentemente afectado con un 66.6%; la variable también fue analizada de acuerdo a los estudios estadísticos presentados por la American Cancer Society en intervalo de 10 años, mostrando que, la población comprendida entre 50 y 59 años fue el más afectado con un 30.2% del total de los casos.

Estos porcentajes coinciden con varios estudios, uno de ellos llevado a cabo en Madrid en el año 2018 mostrando a 92 pacientes con cáncer de mama que se encontraban alrededor de los 62 años (15). En Corea del sur, en el mismo año se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en 383 pacientes por Hong et al., por un periodo de 10 años, en donde se obtuvo que la edad media de presentación fue de 49 años (14). Bueno G en Perú, en el año 2017, realizó un estudio con una muestra de 280 pacientes, donde determinó que el grupo

etario más frecuente para cáncer de mama fue de 56 años (18). En la ciudad de Cuenca en el año 2016, se llevó a cabo un estudio por León et al, en el Hospital José Carrasco Arteaga entre los años 2009 y 2013 en donde se encontró que la edad media de presentación de esta neoplasia fue de 55 años en el diagnóstico histológico (24).

Por lo tanto, se evidencia una diferencia sustancial en cuanto a la edad de diagnóstico en Corea del Sur y en Latinoamérica donde la edad de diagnóstico media es más alta, sin embargo, estos datos son similares en toda la región por lo que se necesita más información con respecto a factores socio culturales y/o ambientales que pudiese explicar esta diferencia.

En cuanto a la procedencia tenemos que la mayoría de la población en este estudio procede de la región Sierra, seguido de la región Costa. Teniendo presente que el Hospital José Carrasco Arteaga se encuentra ubicado en Cuenca cuya zona de influencia son las provincias de la Zonal 6 (mayor cantidad de provincias de la región Sierra Sur), Azuay es la provincia con mayor población afectada con esta patología (72.1%) probablemente por ser el lugar de ubicación de la casa de salud en aquella provincia.

En cuanto a la residencia, el presente estudio mostró que el grupo mayormente afectado se encuentra en el área urbana con el 70.5%. Resultados concordantes con un estudio realizado en el año 2017 por Brito et al., en el mismo Hospital, en donde se encontró que el 74.8% de los casos corresponde al área urbana (9).

Con respecto al uso de anticonceptivos hormonales, es necesario mencionar que los detalles de esta variable no pudieron ser obtenidos en la mayoría de casos (58.1%) debido a la falta de información en las historias clínicas revisadas, por lo que los resultados que se mencionan a continuación no se pueden considerar concluyentes. Del resto de la población de la cual si se contó con información sobre esta variable (41.9%), se pudo observar que el porcentaje de pacientes que no usaron anticonceptivos hormonales (32.5 %) fue superior al número de pacientes que sí lo usó. Acerca de esta variable tenemos el estudio de Navarro realizado en el 2018 en la ciudad de Guayaquil, donde se demostró que el 45% de las pacientes usaron anticonceptivos hormonales (21), resultados que difieren con los encontrados en nuestro estudio.

En cuanto al estado nutricional de las pacientes, el 42.2% tenían sobrepeso, sin embargo, dicho resultado es menor en relación al encontrado en el estudio realizado en la ciudad de Guayaquil en el año 2018, en el cual demuestra que el 57% de las pacientes eran obesas (21).

Al analizar el tipo histológico, el carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuente diagnosticado (82.1% de casos). Los resultados obtenidos concuerdan a los encontrados en varios estudios, como en el de Madrid del año 2018 donde de un total de 92 pacientes se encontró que el carcinoma ductal infiltrante tuvo una frecuencia del 84.4% (15). De igual manera, en el año 2016 un estudio realizado en Cuba por Lores Echevarría, se encontró que el carcinoma ductal fue diagnosticado en el 79% de casos (16).

Con respecto al subtipo molecular, los resultados mostraron que el Luminal B es el más habitual diagnosticado con el 49.4% del total (152 pacientes). Este resultado difiere con el estudio realizado en 383 pacientes en Corea del Sur en el año 2018 en donde se muestra que el subtipo Luminal A fue el más frecuente con un 62.5% (14). De igual manera, el resultado de nuestro estudio difiere con un estudio mexicano realizado en el año 2017 en 3783 pacientes en donde mostró que el subtipo Luminal A fue el más frecuente con el 65.73% (17).

Como se puede observar, el Luminal A se encuentra en más de la mitad de los casos en los estudios realizados a nivel internacional, sin embargo, un estudio realizado en la casa de salud SOLCA (Cuenca) en el año 2015, la frecuencia de presentación del mencionado subtipo descende notablemente a menos de la mitad con el 42.2% mientras que la frecuencia del Luminal B en el mismo estudio asciende al 29.3% (8) por lo que es necesario realizar futuras investigaciones que permita un mejor conocimiento sobre esta diferencia encontrada. Como dato relevante, en nuestro estudio tanto el subtipo Her2 positivo y Triple negativo tuvieron una frecuencia de presentación muy similar con el 14.6% y 14.9% respectivamente, además, estos resultados son semejantes a los encontrados en los estudios antes mencionados por tener una frecuencia baja de presentación.

Es bien conocido que se duplica o triplica la probabilidad de recaída en pacientes con subtipo molecular triple negativo por presentar conductas biológicas no precisadas hasta la actualidad. Respecto a la frecuencia existente de recaídas encontramos que del total de pacientes con subtipo triple negativo (46 casos) el 13.6% recayó tempranamente durante el tiempo de estudio. Estos resultados no se pueden corroborar con los obtenidos por otros autores a nivel internacional, pues un estudio realizado en el año 2017 en Venezuela, demostró que el 31.1% de pacientes presentaron recaída de la enfermedad en un tiempo de 4 años (19). Estos resultados no pueden ser comparables a nuestro estudio debido a que el tiempo entre el diagnóstico y recaída fue diferente para cada paciente.

Es importante mencionar que las dos terceras partes de pacientes con carcinoma triple negativo que recayeron se encontraban entre los 40 a 49 años de edad, mientras que el tercio restante se encontró en pacientes mayores de 50 años, dicho resultado concuerda con el estudio realizado por Tapia et al. en donde mostró que la edad promedio de diagnóstico de carcinoma de mama triple negativo es de 50 años.

Un resultado importante y que es necesario destacar en la presente investigación, se relaciona con el mayor porcentaje de diagnóstico de cáncer de mama en estadíos clínicos tempranos: IA (23.7%) y IIA (36%). Este resultado coincide con la literatura, pues en un estudio mexicano realizado por Maffuz-Aziz et al., se encontró que el 36.4% de pacientes al momento del diagnóstico se encontraron en estadíos I y IIA (17). De la misma manera, los resultados de nuestro estudio coinciden con investigaciones que se han realizado en distintas ciudades de nuestro país ya que más de la mitad de los casos fueron diagnosticados en etapas tempranas, resultado que coincide con el obtenido por Torres et al, en el año 2017, en 202 pacientes, en donde se encontró que el diagnóstico en etapas tempranas se lo logró en más de la mitad de los casos con un 79.5% (9). Tal vez este hecho pueda ser explicado por la implementación de estrategias como el aumento en la difusión de información, campañas de prevención y el desarrollo de programas sobre esta patología que se han iniciado desde hace varios años en el país.

Referente al abordaje terapéutico, la mastectomía radical se realizó en el 53.2% de los casos, lo que demuestran que la mayoría de las pacientes que fueron atendidas en esta casa de salud (Hospital José Carrasco Arteaga) no logran ser tratadas mediante procedimientos conservadores que permiten preservar la glándula mamaria, esta intervención quirúrgica fue más frecuente en pacientes procedentes de la provincia del Azuay con el 40.3% (124 casos). Estos resultados son semejantes a los obtenidos en un estudio realizado con 280 pacientes en Perú por Bueno G en el año 2017, en donde se estableció que el 53.6% de pacientes se realizó mastectomía radical modificada (18).

Del total de pacientes que se sometieron a intervención quirúrgica, el 70.5% residen en el área urbana de las cuales 116 pacientes fueron sometidas a mastectomía, hechos que debe ser estudiado debido a que probablemente existan factores no identificados que modifique en gran medida la elección de la cirugía en esta ciudad y la zona de residencia.



Además, en nuestro estudio también se encontró que de 136 pacientes que se sometieron a cirugía conservadora de mama, 42 pacientes se encontraban entre 50-59 años. Este resultado coincide con el estudio realizado por Gonzales et al., en el año 2017 en SOLCA, en la ciudad de Guayaquil en donde encontró que de 407 pacientes que fueron tratadas con cirugía conservadora de mama, 235 pacientes se encontraban entre 45 - 64 años (21).

CAPITULO VII

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 Conclusiones

En cuanto a las variables sociodemográficas se encontró que la mediana edad de las pacientes con cáncer de mama fue de 55.79 años, por lo que el grupo etario más afectado fue el adulto (40-64 años). En cuanto a la procedencia y residencia, la mayor parte de la población pertenece al área urbana de la provincia del Azuay.

La mayor parte de las pacientes pertenecientes a este estudio presentaron sobrepeso, sin embargo, no se puede afirmar que exista una relación entre pronóstico desfavorable de cáncer de mama y un IMC elevado ya que se trata de una enfermedad heterogénea; del total de pacientes que fallecieron, 3 casos se encontraron en un IMC normal y tan solo 1 caso se encontró en obesidad mórbida. En cuanto a la variable epidemiológica correspondiente al uso de anticonceptivos hormonales no se obtuvieron datos concluyentes ya que la mayoría de historias clínicas no contaban con información acerca de esta variable.

Según las variables clínicas podemos decir que el estadio más frecuente en el que fueron diagnosticadas las pacientes fue en el de IIA; en cuanto a la mortalidad dependiendo del estadio clínico se evidenció que 2 fallecimientos se encontraron en estadio IV, 1 fallecimiento en estadio III y 1 fallecimiento en estadio II.

El carcinoma ductal infiltrante fue el tipo histológico más frecuentemente diagnosticado dentro del grupo de todos los carcinomas con una presentación que sobrepasa más de la mitad de los casos diagnosticados (253 casos). En cuanto a la clasificación según los subtipos moleculares el subtipo luminal B fue el más frecuente; el carcinoma triple negativo tuvo un porcentaje de recaída baja en nuestro lugar de estudio durante los primeros años de seguimiento pese a tener un riesgo mayor de recaída de la misma. La mortalidad en estas pacientes fue considerablemente menor a las descritas en la literatura. Según el tipo de cirugía que se realizó a las mujeres con cáncer de mama se llegó a la conclusión de que más de la mitad fue sometida a una mastectomía.

Para finalizar el análisis de las variables que se estudió, es necesario mencionar que el 50% de fallecimientos se produjo en pacientes con una edad entre 50 a 59 años pudiendo explicarse este resultado por el hecho de que en el mismo grupo etario el carcinoma más frecuente

diagnosticado es el ductal infiltrante el mismo que posee un comportamiento heterogéneo; y el 50% restante de fallecimientos en personas mayores de 70 años lo que puede deberse probablemente al hecho de tener comorbilidades asociadas a la edad avanzada.

7.2 Recomendaciones

Se recomienda validar la información mediante estudios sociodemográficos que permitan explicar la diferencia regional encontrada en el presente estudio.

Es necesario realizar estudios de asociación entre variables sociodemográficas y clínicas, así como estudios explicativos, ya que a falta de datos es difícil llegar a una relación causa efecto, o a una asociación que explique factores de riesgo y factores protectores para la presentación de cáncer de mama.

Recomendamos a las autoridades del Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga considerar los resultados de la presente investigación que permita proponer campañas de difusión para la disminución de factores de riesgo y de detección precoz del cáncer de mama tanto en el área urbana como rural, focalizándose sobre todo al grupo etario comprendido entre los 40 y 60 años de edad.

Recomendamos se considere la posibilidad de incluir en el pensum de estudio de la cátedra de oncología presentar las conclusiones derivadas del presente estudio para conocimiento general de la población estudiantil.

Se recomienda que el presente estudio pueda ser utilizado como base para futuras investigaciones acerca del cáncer de mama y las variables sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas que influyen en la enfermedad.

Recomendamos se considere realizar estudios exhaustivos de sobrevida de pacientes con cáncer de mama triple negativo con un mayor intervalo de tiempo del realizado en el presente estudio.

CAPITULO VIII

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Kasper, DL, y otros.** *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19. s.l. : McGraw Hill Professional, 2015. pág. 3983. Vol. 2.
2. **Global Cancer Observatory.** International Agency for Research on Cancer. [En línea] 2019. [Citado el: 28 de julio de 2019.] <https://gco.iarc.fr/>.
3. **Ahmad, Aamir.** Breast Cancer Statistics: Recent Trends. [aut. libro] Aamir Ahman. *Breast Cancer Metastasis and Drug Resistances: Challenges and Progress*. s.l. : Springer, 2019, pág. 432.
4. **Momenimovahed, Zohre y Salehiniya, Hamid.** *Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world*. s.l. : Dovepress, 2019, Vol. 11, págs. 151-164.
5. **European Association for Cancer Research.** 16th St.Gallen International Breast Cancer Conference. [En línea] marzo de 2019. [Citado el: 2 de agosto de 2019.] <https://www.eacr.org/meeting/16th-st-gallen-international-breast-cancer-conference>.
6. **Pradier, R, y otros.** *Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer. Pautas en Oncologías*. Buenos Aires : Instituto Angel H Roffo, 2000.
7. **Curigliano, G, y otros.** De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. s.l. : Annals of Oncology, 2017. Vol. 28, 8, págs. 1700-1712.
8. **Martínez, Fray, Abril, Lorena y Pérez, María.** *Sexto informe epidemiología del cáncer en el canton Cuenca, 2005-2009*. Cuenca : SOLCA, 2015.
9. **Vásquez Palacios, Felipe y Pesántez Loyola, Daysi.** Estado molecular y supervivencia libre de enfermedad y global en pacientes con cáncer de mama estadíos I II y III tratados con cirugía y adyuvancia en el Instituto del Cáncer SOLCA Cuenca durante el período enero 2002

hasta diciembre 2008. [En línea] 2015. [Citado el: 20 de noviembre de 2019.] <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/4340>.

10. **Torres, B, y otros.** *Características epidemiológicas y clínicas del cáncer de mama*. 2, s.l. : ATENEO, 2017, Vol. 19, págs. 146-159.

11. **Siegel, Rebecca, Miller, Kimberly y Jemal, Ahmedin.** *Cancer Statistics, 2016*. 1, s.l. : CA Cancer J Clin, 2016, Vol. 66, págs. 7-30.

12. **Instituto Nacional de Estadística y Censos.** El cáncer de mama en Ecuador. [En línea] 18 de octubre de 2017. [Citado el: 27 de diciembre de 2019.] <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/el-cancer-de-mama-en-ecuador/>.

13. **Lores Echevarría, Candelaria.** *El carcinoma de mama. Caracterización clínico patológica en un hospital de la atención secundaria pinareña*. 1, Pinar del Río : s.n., 2016, Revista de ciencias médicas de Pinal del Río, Vol. 20.

14. **Maffuz-Aziz, A, y otros.** *Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México*. 3, 2017, Cirugía y cirujanos, Vol. 85, págs. 201-207.

15. **Bueno, G.** *Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica*. Arequipa, Perú. Arequipa : s.n., 2017, Revista peruana de medicina experimental y salud pública, Vol. 34, págs. 472-477.

16. **Arias, A, Vargas, Juan y Fernández, Andrés.** *Resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama*. 2020, Revista medica multimed, Vol. 24.

17. **Hong, S, y otros.** *Predictors of Positive or Close Surgical Margins in Breast-Conserving Surgery for Patients with Breast Cancer*. 1, 2018, Vol. 6.

18. **Fernández, J, Souza, M y Illescas, M.** *Características Ecográficas de Ganglios Axilares en pacientes con cáncer de mama*. 2018, Soc Esp Radiol Médica, Vol. 1, págs. 1-14.

19. **Tapia, M, y otros.** *Características clínico patológicas del cáncer de mama triple negativo. Revisión de cinco años*. 3, 2019, Revista venezolana de oncología, Vol. 31.

20. **Arias, AA, y otros.** *Recaída locoregional en la cirugía oncoplástica de la mama*. 3, 2019, Multimed, Vol. 23.

21. **González, CHM, y otros.** *Estudio Retrospectivo: Cirugía Conservadora de Mama del Hospital de SOLCA Dr. Juan Tanga Marengo, Guayaquil – Ecuador. Enero 2010-Diciembre 2016.* 3, 2017, Revista médica HJCA, Vol. 9, págs. 261-265.
22. **Navarro Encalada, Rogers Andrés.** Perfil epidemiológico de pacientes con cáncer de mama en el Hospital Abel Gilbert. Tesis Doctoral. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina. Guayaquil : s.n., 2018.
23. **Torrens, Laura.** Sobrepeso y obesidad en relación con el pronóstico del cáncer de mama. 2019. [citado 2 de julio de 2020]. <http://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/151867>
24. **Gavilanes, A y Martínez, N.** *Cáncer de Mama, siete años de experiencia quirúrgica en el Hospital Oncológico “Julio Enrique Paredes C”.* 3, 2018, Oncología (Ecuador), Vol. 28, págs. 181-190.
25. **León Carrasco, María Fernanda y Torres Palacios, Nataly Carolina.** Características clínicas y factores asociados en las pacientes con cáncer de mama. [En línea] 2016. [Citado el: 20 de noviembre de 2019.] <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/5007>.
26. **Orellana, C y Silvana, K.** Validez y concordancia de la mamografía y ecografía en el diagnóstico de cáncer de mama de las pacientes atendidas en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca 2014-2016. [En línea] 2018. [Citado el: 20 de noviembre de 2019.] <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/30482>.
27. **World Health Organization.** Breast Cancer awareness Month 2019: Inequalities in incidence and mortality. *IARC - International Agency for Research on Cancer.* [En línea] 2019. [Citado el: 22 de noviembre de 2019.] <https://www.iarc.fr/>.
28. **Harbeck, N, y otros.** *Breast cancer.* 1, diciembre de 2019, Nat Rev Dis Primer, Vol. 5, pág. 66.
29. **Sun, Y , y otros.** *Risk Factors and Preventions of Breast Cancer.* 11, 1 de noviembre de 2017, International journal of biological sciences, Vol. 13, pág. 1387.
30. **Mørch, L, y otros.** *Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer.* 23, 2017, New England Journal of Medicine, Vol. 377, págs. 2228-2239.
31. **Grevers, X, y otros.** *Cancer incidence attributable to the use of oral contraceptives and*

hormone therapy in Alberta in 2012. 4, CMAJ open, Vol. 4, pág. E754.

32. **Street, W.** Breast Cancer Facts & Figures . 2019.

33. **López, M, y otros.** *Consenso de seguimiento de pacientes con cáncer de mama de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria*. 1, 2015, Revista de senología y patología mamaria, Vol. 28, págs. 24-33.

34. **Ortiz, M, y otros.** *Prevalencia mutacional de los genes BRCA1 y BRCA2 en pacientes con cáncer de mama y ovario atendidos en el Área de Salud de La Ribera (Comunidad Valenciana, España)*. 4, 2016, Revista española de patología, Vol. 49, págs. 214-218.

35. **Oeffinger, K, y otros.** *Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society*. 15, 20 de octubre de 2015, Jama, Vol. 314, págs. 1599-1614.

36. **Koo, M, y otros.** *Typical and atypical presenting symptoms of breast cancer and their associations with diagnostic intervals: Evidence from a national audit of cancer diagnosis*. Cancer epidemiology, Vol. 48, págs. 140-146.

37. **American Cancer Society.** Cáncer invasivo del seno. 2019.

38. **Gradishar, W, Anderson, B y Abraham, J.** NCNN Guidelines Breast Cancer. 2019.

39. **Amin, M, y otros.** *AJCC Cancer Staging Manual*. s.l. : Springer, 2017.

40. **Chavez-MacGregor, M, y otros.** Incorporating Tumor Characteristics to the American Joint Committee on Cancer Breast Cancer Staging System. *The oncologist*. 2017, Vol. 22, 11, pág. 1292.

41. **Almagro, Elena, González, Cynthia y Espinosa, Enrique.** *Factores pronósticos en el cáncer de mama en estadio inicial*. 4, 2016, Medicina Clínica, Vol. 146, págs. 167-171.

42. **Burstein, H, y otros.** *Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor–Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update*. 5, 2019, J Clin Oncol, Vol. 37, págs. 423-438.

43. **Andre, F, y otros.** *Use of Biomarkers to Guide Decisions on Adjuvant Systemic Therapy for Women With Early- Stage Invasive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline*

Update—Integration of Results From TAILOR. 22, 2019, J Clin Oncol, Vol. 37, págs. 1956-1964.

44. **Allarakha, A, y otros.** *Prediction and Prognosis of Biologically Aggressive Breast Cancers by the Combination of DWI/DCE-MRI and Immunohistochemical Tumor Markers.* 146, 2019, Discovery medicine, Vol. 27, págs. 7-15.

45. **Pilewskie, Melissa y Morrow, Monica.** *Margins in Breast Cancer: How Much Is Enough?* 7, 2018, Cancer, Vol. 124, págs. 1335-1341.

46. **Abad-Licham, M, y otros.** *Perfil molecular y características clínico-patológicas del carcinoma mamario, con énfasis en la expresión del Ki 67: Experiencia inicial en instituto oncológico del norte del Perú.* 2, Revista del cuerpo médico del HNAAA, Vol. 11, págs. 88-94.

47. **Martínez, Javier y Castro, Caridad.** *Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad.* 1, 2018, MediSur, Vol. 16, págs. 209-213.

48. **Van Poznak, C, y otros.** *Role of Bone-Modifying Agents in Metastatic Breast Cancer: An American Society of Clinical Oncology–Cancer Care Ontario Focused Guideline Update.* 35, 2017, Journal of clinical oncology, Vol. 35, págs. 3978-3986.

49. **Junta Editorial de Cancer.Net.** *Cáncer de mama: Estadíos.* [En línea] 2018. [Citado el: 20 de septiembre de 2019.] <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estadíos>.

50. **Mayo Clinic.** *Cirugía de cáncer de mama.* [En línea] 2020. <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/breast-cancer-surgery/about/pac-20385255>.

51. **Johns, N y Dixon, J.** *Should patients with early breast cancer still be offered the choice of breast conserving surgery or mastectomy*11, 2016, European journal of surgical oncology (EJSO), Vol. 42, págs. 1636-1641.

52. **American Cancer Society.** *Cirugía para el cáncer de seno.* [En línea] 2020. <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/tratamiento/cirugia-del-cancer-de-seno.html>.

53. **Vázquez, Carlos.** *Cirugía del cáncer de mama. Técnicas quirúrgicas de tratamiento y de*



reconstrucción, momento y tiempos de recuperación. 2016, Medicina y seguridad del trabajo, págs. 116-124.

54. **Sparano, J, y otros.** *Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer.* 2, 2018, New England Journal of Medicine, Vol. 379, págs. 111-121.

55. **Yoo, T, y otros.** *Endocrine Treatment-Related Symptoms and Patient Outcomes in Breast Cancer: A Meta-Analysis.* 1, 2018, Journal of breast cancer, Vol. 21, págs. 37-44.

56. **Ramakrishna, N, y otros.** *Recommendations on Disease Management for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer and Brain Metastases: ASCO Clinical Practice Guideline Update.* 27, Journal of clinical oncology, Vol. 36, págs. 2804-2807.

CAPITULO IX

ANEXOS

9.1 Anexo 1: Operacionalización de variables.

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Escala de medición
Edad	Edad en la que se encontró la paciente al momento del diagnóstico (22).	Tiempo en años	Años cumplidos registrados en el acápite de datos de filiación de la historia clínica.	Intervalo 1. Adolescente 2. Adulto Joven 3. Adulto 4. Adulto mayor
Procedencia	Lugar donde la paciente procede y vive (22).	Geográfica	Lugar de procedencia de la paciente registra en el acápite de datos de filiación de la historia clínica.	Nominal 1. Azuay 2. Cañar 3. Loja 4. Morona Santiago 5. Otra provincia
Residencia	Zona donde la paciente reside, asociado a la urbanización urbano o rural (22).	Geográfica	Lugar de residencia de la paciente registra en el acápite de datos de filiación de la historia clínica.	Nominal 1. Urbano 2. Rural
Índice de masa corporal	Estimación del contenido adiposo pretratamiento basado en el peso y la talla de la paciente (4).	Clínico	Sistema de clasificación del estado nutricional de la OMS aplicado a la historia clínica.	Nominal 1. Bajo peso 2. Peso normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad

Uso de anticonceptivos hormonales	Usó de terapia de anticoncepción hormonal de la paciente en el tiempo de ovulación fisiológico (30).	Clínica	Antecedentes de uso de anticonceptivos de la paciente, registrado en la historia clínica.	Nominal 1. Si 2. No
Tamaño tumoral primario	Distancia del diámetro mayor del tumor maligno de la paciente (7).	Clínica	Tamaño del tumor registrado en la historia clínica.	Intervalo 1. 0-1.9 cm 2. 2-3.9 cm 3. 4-5.9 cm 4. 6-7.9 cm 5. 8-9.9 cm 6. ≥ 10 cm
Ganglios tumorales positivos	Presencia de infiltración de células malignas en los ganglios del total extirpados de la paciente (46).	Patología oncológica	Numero de ganglios positivos para malignidad reportado por patología y descrito en la historia clínica	Intervalo 1. 0-2 2. 3-5 3. 6-8 4. 9-11 5. ≥ 12
Receptores estrogénicos	Proteínas afines a hormonas esteroideas que estimulan el crecimiento de la mama, blanco para el tratamiento hormonal de mama que presenta la paciente (46).	Inmuno-histoquímica	Presencia o ausencia de receptores estrogénicos reportado por laboratorio de inmuno-histoquímica y registrado en la historia clínica.	Nominal 1. Positivo 2. Negativo
Receptores progestágenos	Proteínas afines a hormonas esteroideas que estimulan el crecimiento de la	Inmuno-histoquímica	Presencia o ausencia de receptores progestágenos reportado por	Nominal 1. Positivo 2. Negativo

	mama que presenta la Paciente (46).		laboratorio de inmuno-histoquímica y registrado en la historia clínica.	
Her2 NEU	Protooncogén cuya expresión anómala se asocia al cáncer que presenta la paciente (46).	Inmuno-histoquímica	Presencia o ausencia de receptores para proteína Her2/Neu reportado por laboratorio de Inmuno-histoquímica y registrado en la historia clínica.	Nominal 1. Positivo 2. Negativo
Ki 67	Proteína nuclear asociada a proliferación celular que presenta la paciente (46).	Inmuno-histoquímica	Porcentaje de proteína de replicación celular ki67 reportado por laboratorio de inmuno-histoquímica y registrado en la historia clínica.	Intervalo 1. 1-14 % 2. ≥ 15 %
Estadío del tumor	Determinación de la extensión del tumor como criterio de gravedad de la Paciente (37).	Clínica	Estadío del tumor descrito en la historia clínica.	Nominal 1. Estadío 0 2. Estadío IA 3. Estadío IB 4. Estadío IIB 5. Estadío IIIA 6. Estadío IIIB 7. Estadío IIIC 8. Estadío IV
Subtipo	Patología determinada	Patología	Subtipo	Nominal

histológico	a través del estudio de los tejidos de la Paciente (14).	oncológica	histológico reportado por patología y descrito en la historia clínica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Carcinoma ductal in situ 2. Carcinoma ductal infiltrante 3. Carcinoma lobulillar in situ 4. Carcinoma lobulillar infiltrante 5. Carcinoma mucinoso 6. Carcinoma papilar. 7. Otros.
Subtipo inmuno-histoquímico	Clasificación determinada por la expresión de receptores valorados por inmunohistoquímica de la paciente (46).	Inmuno-hist oquímica	Subtipo inmuno-histoquímico reportado por patología y descrito en la historia clínica.	Nominal <ol style="list-style-type: none"> 1. Luminal A. 2. Luminal B. 3. Her-2 positivo. 4. Triple negativo.

Cirugía	Tratamiento principal, que implica extirpar manualmente el tumor maligno que presenta la paciente (53).	Clínica	Reporte quirúrgico de cirugía oncológica registrado en la historia clínica.	Nominal 1. Conservado ra de mama 2. Radical modificada 3. Paliativa 4. No hizo
Recaídas	Reaparición de tumor primario luego del tratamiento que presento la paciente (46).	Clínica	Reporte de reaparición del cáncer de mama luego de la realización del tratamiento inicial descrito por oncología y registrado en la historia clínica.	Nominal 1. Si 2. No

9.2 Anexo 2: Formulario de recolección de datos.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela de Medicina

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES
DIAGNOSTICADAS DE CÁNCER DE MAMA, HOSPITAL JOSÉ CARRASCO
ARTEAGA, DEL 2014 AL 2018.**

Todos los datos recolectados en el presente formulario se manejarán con absoluta confidencialidad.

INSTRUCTIVO: Marque con una “X” en el casillero correspondiente; cada variable admite una sola respuesta.

Fecha:

--	--	--

Día Mes Año Nro. de HC Nro. de Formulario

Fecha de ingreso de la paciente:

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS
--

1. Edad (al momento del diagnóstico):
2. Residencia: Urbano

 Rural
3. Procedencia:



- 3.1 Azuay 3.2 Cañar 3.3 El Oro
3.4 Loja 3.5 Morona Santiago 3.6 Zamora Chinchipe
4.7 Otros:

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

4. Peso:
5. Talla:
6. IMC:
7. Uso de Anticonceptivos: SI NO

CARACTERISTICAS CLINICAS

8. Adenopatías Palpables: SI NO
9. Tamaño tumoral prequirúrgico (en centímetros): cm
10. Nro. de Ganglios post quirúrgicos positivos (en centímetros):
11. Tamaño tumoral postquirúrgico (en centímetros): cm
12. Bordes quirúrgicos (en centímetros): cm

CARACTERISTICAS INMUNOHISTOQUIMICAS

13. Receptores Estrogénicos: SI NO
14. Receptores Progestágenos: SI NO
15. HER2 / Neu:
15.1 Una cruz 15.2 Dos cruces negativas
15.3 Dos cruces positivas 15.4 Tres cruces.



16. Porcentaje de KI67: $\geq 14\%$ $< 14\%$

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

17. Estadío del tumor:

17.1 Estadío 0	<input type="text"/>	17.2 Estadío IA	<input type="text"/>	17.3 Estadío IB	<input type="text"/>
17.4 Estadío IIB	<input type="text"/>	17.5 Estadío IIIA	<input type="text"/>	17.6 Estadío IIIB	<input type="text"/>
17.7 Estadío IIIC	<input type="text"/>	17.8 Estadío IV	<input type="text"/>		

18. Subtipo histológico.

18.1 Ductal Invasor	<input type="text"/>	18.2 Ductal in Situ	<input type="text"/>	18.3 Lobulillar Invasor	<input type="text"/>
18.4 Lobulillar In Situ	<input type="text"/>	18.5 Mucinoso	<input type="text"/>	18.6 Papilar	<input type="text"/>
18.7 Cribiforme	<input type="text"/>	18.8 Otro	<input type="text"/>		

19. Subtipo inmunohistoquímico

19.1 Luminal A.	<input type="text"/>
19.2 Luminal B.	<input type="text"/>
19.3 Her2 positivo	<input type="text"/>
19.4 Triple negativo.	<input type="text"/>

20 Tipo de Cirugía

20.1 Conservadora (cuadrantectomía, tumorectomía, lumpectomía)	<input type="text"/>
20.2. Mastectomía (radical, modificada)	<input type="text"/>
20.3. Paliativa	<input type="text"/>
20.4 No hizo	<input type="text"/>

21 Quimioterapia: SI NO

21.1 Neoadyuvante: SI NO

21.2 Adyuvante: SI NO

22. Radioterapia: SI NO

23. Hormonoterapia: SI NO

24. Metástasis al diagnóstico: SI NO

24.1 Hígado

24.2 Pulmón



24.3 Hueso
24.4 Cerebro
24.5 Otros

25. Recaídas en pacientes triple negativo: SI NO

Firma responsable:

Christian Lema Guaraca

Luis Illares Guncay

9.3 Anexo 3: Entrega de usuario para el ingreso al sistema AS/400.



**INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL "JOSÉ CARRASCO ARTEAGA"
COORDINACION TIC's**

Cuenca, 07 de febrero 2020

Señora/ita:
XAVIER ILLARES GUNCAY
Presente.

ASUNTO. Entrega de Usuario para el SISTEMA MULTIEMPRESA AS/400.

Mediante el presente, comunico a usted que la clave de usuario y la contraseña para el ingreso al Sistema AS/400 son las que constan en la parte inferior.

Acuerdo de Confidencialidad:

Según lo dispuesto en el Reglamento de Información Confidencial Del Sistema Nacional de Salud, mediante el cual se establece la obligatoriedad de contar con un sistema adecuado de custodia digital y física de los datos pertenecientes a la esfera de la intimidad de las personas, el usuario se obliga y compromete a:

Respetar los datos de carácter confidencial contenidos en el Sistema MIS o demás documentación clínica, en concordancia con el Art. 66, numeral 9, 10 y 19 de la Constitución de la República; Art. 6 de la Ley Orgánica de Transparencia y Acceso a la Información Pública y Art. 4 de la Ley de Derechos y Amparo del Paciente.

Por tanto, entiende que es de su exclusiva responsabilidad la utilización de la clave de acceso a dicho sistema; y, que se encuentra expresamente prohibido el uso, divulgación por cualquier medio, reproducción, o cualquier acto que infrinja el dispositivo legal vigente y que atente contra la intimidad de las personas; hecho susceptible de ser sancionado con la pena privativa de libertad de uno a tres años, según el Art. 178 del Código Orgánico Integral Penal vigente.

Particular que dejo constancia para los fines pertinentes.

USUARIO:	IF0103467
CONTRASEÑA:	IF0103467

Atentamente,



Ing. Ma. Carmen Espinoza P.
CENTRO DE CÓMPUTO

9.4 Anexo 4: Aprobación por el Honorable Consejo Directivo.



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS
COMISIÓN DE TRABAJOS DE TITULACIÓN (C.T.T.)

Dra. Lorena Mosquera V., PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

I N F O R M A

Que, los estudiantes Christian Lema Guaraca y Luis Illares Guncay, como requisito previo a la obtención del título de fin de carrera en la Facultad de Ciencias Médicas, presentaron el protocolo de proyecto de investigación titulado **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS-EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE CÁNCER DE MAMA, HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, DEL 2014 AL 2018.**, bajo la dirección Dr. Andrés Rodríguez B. y la asesoría del Dr. Julio Jaramillo O., el mismo que fue aprobado por el H. Consejo Directivo del 08 de enero de 2020, debiendo presentar su proyecto de investigación el 08 de julio de 2020.

Cuenca, 14 de enero de 2020.



Dra. Lorena Mosquera V.,

PRESIDENTA DE LA COMISIÓN